

Aus der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Korrelation biomechanischer und MR-tomografischer Parameter in der Verlaufsbeobachtung des Transplantatremodelings nach vorderem Kreuzbandersatz

Eine Zwei Jahres Untersuchung am Schaf

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von
Gunnar Peters
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter: 1. Prof. Dr. R. Hoffmann

2. Prof. Dr. J. Neidel

3. Prof. Dr. H. Zwipp

Datum der Promotion: 09.12.2002

Meinen Grosseltern
in voller Dankbarkeit
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Aufbau und Funktion des vorderen Kreuzbandes	1
1.2.	Aktueller Stand der VKB-Rekonstruktion	2
1.3.	Diagnostik des VKB und Bedeutung der MRT	5
1.3.1	Diagnostik der VKB-Ruptur	5
1.3.2	Verlaufsbeurteilung des VKB-Ersatzes	6
1.4.	Aspekte des Transplantatremodeling	8
1.4.1	Histologische Beobachtungen	8
1.4.2	Biomechanische Beobachtungen	9
1.4.3	Beobachtungen in der MRT	10
2.	Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit	12
3.	Material und Methoden	13
3.1.	Versuchstiere	13
3.2.	Versuchsplanung und allgemeine Vorbereitungen	13
3.2.1	Zur Transplantatwahl und –entnahmetechnik	13
3.2.2	Festlegung der Standzeiten	14
3.3.	OP-Methode mit Rekonstruktion des VKB	14
3.3.1	Pharmaka für die Anästhesie und postoperative Analgesie	14
3.3.2	Prämedikation, Intubationsnarkose und Analgesie	15
3.3.3	Chirurgische Technik und postoperative Nachbehandlung	16
3.4.	Kernspintomografische Untersuchung	18
3.4.1	Der Kernspintomograf	18
3.4.2	Pharmaka für die Kernspintomografie	18
3.4.3	Grundlagen zur Magnetresonanztomografie des Kniegelenkes	18
3.4.4	Durchführung der MRT-Untersuchung	21
3.4.5	Auswertung des MRT-Signalverhaltens	22
3.4.5.1	Qualitative Auswertung	22
3.4.5.2	Quantitative Auswertung	23
3.5.	Biomechanische Testung	25
3.5.1	Begriffe und Definitionen	25
3.5.2	Explantation der Kniegelenke	26
3.5.3	Vorbereitungen zur mechanischen Testung	26
3.5.4	Querschnittsfläche des Bandes	27
3.5.5	Versagenstest der Kniegelenke	27
3.5.6	Versagenstest des Achillessehnen transplantates	27
3.6.	Statistische Prüfverfahren	29
4.	Ergebnisse	30
4.1.	Allgemeine Befunde	30
4.2.	Qualitative Betrachtung der MRT-Befunde im zeitlichen Verlauf	31
4.3.	Betrachtung der Signalintensität im zeitlichen Verlauf	34
4.4.	Ergebnisse der biomechanischen Testung	43
4.5.	Statistische Korrelation der Signalintensität mit biomechanischen Parametern	44

5.	Diskussion	46
6.	Zusammenfassung	55
	Literatur	56
	Anhang	71
	A Verzeichnis der Abbildungen	71
	B Verzeichnis der Tabellen	73
	C Abkürzungen und Symbole	74
	D Danksagung	75
	E Curriculum vitae	76
	F Veröffentlichungen	78

1. Einleitung

Die Magnetresonanztomografie (MRT) dient der frühzeitigen, nicht-invasiven und beliebig wiederholbaren Diagnostik unterschiedlicher Kniegelenkserkrankungen.

Der Einsatz bei Verletzungen des intakten vorderen Kreuzbandes (VKB) ist etabliert, wird jedoch zur Verlaufskontrolle der VKB-Ersatzplastik unterschiedlich beurteilt.

Eine tierexperimentelle Studie, in der erstmals alle erfassbaren Parameter des Transplantatmodelings gleichzeitig untersucht werden, soll klären, inwieweit zuverlässige Aussagen mit Hilfe der MRT zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb von zwei Jahren möglich sind. Insbesondere interessiert die Beziehung zwischen Veränderungen des MR-Signalverhaltens mit erhaltenen biomechanischen Daten.

1.1. Aufbau und Funktion des vorderen Kreuzbandes

Das VKB gehört zu den vier Hauptbändern des Kniegelenkes und weist im Allgemeinen eine durchschnittliche Bandlänge von 25 mm und eine Dicke von 11 mm im mittleren Teil auf [46]. Es entspringt an der Innenseite des lateralen Femurkondylus und inseriert vorn in der Area intercondylaris anterior der Tibia [46]. Es verläuft also schräg von proximal dorsal lateral nach ventral distal medial.

Als intaktes Band trägt das VKB einen hohen Anteil zur Gelenkstabilität bei. Es verhindert eine vordere Translation, eine zu starke Innenrotation der Tibia und eine Überstreckung des Kniegelenkes, womit es letztendlich für den ungehinderten Ablauf einer Roll-Gleit-Bewegung des Kniegelenkes verantwortlich ist [101].

Die multiaxiale Struktur des VKB ist darauf ausgerichtet, sowohl Zug- als auch Druck- und Torsionskräfte zu übertragen oder zu neutralisieren [40,161]. Grundsätzlich ist das VKB aus Bindegewebszellen (Fibroblasten, Fibrozyten), wobei im wesentlichen Fibroblasten für die Synthese von Fasern und Grundsubstanz verantwortlich sind, und der extrazellulären Matrix aufgebaut. Das Frischgewebe besteht hauptsächlich aus Wasser (60-70%). Für die hohe Zugfestigkeit ist das Strukturprotein Kollagen verantwortlich, das den Hauptanteil des Trockengewichtes darstellt (70-80%). Hierbei überwiegt Typ-I-Kollagen (ca. 95%) über die Subtypen Typ-III und Typ-V-Kollagen (zusammen ca. 5%) [63]. Ultrastrukturell besitzen Kollagenfasern einen fibrillären Aufbau. Mehrere Kollagenfibrillen (Durchmesser 30-175 nm) bilden dabei Fibrillenbündel (1-20 µm), die lichtmikroskopisch als eine

Kollagenfaser in Erscheinung treten [9]. Obwohl die Proteoglykane, welche aus Glykosaminglykanen und einem kleinen Proteinanteil bestehen, weniger als 1% des Trockengewichtes ausmachen, scheinen sie doch durch Interaktion mit den Kollagenfibrillen für die funktionelle Belastbarkeit mitverantwortlich zu sein. Der Elastinanteil beträgt weniger als 5% des Trockengewichtes, wobei dessen funktionelle Bedeutung weitgehend unklar ist. Daneben kommen eine Reihe von Glykoproteinen vor (z. B. Fibronectin), über deren Bedeutung ebenfalls wenig bekannt ist [9].

Das VKB besteht nicht aus vollständig parallelgerichteten Einzelfasern, sondern aus einer Vielzahl von Einzelfasern mit komplizierter Binnenarchitektur. Bei Streckung des Kniegelenkes ist das VKB maximal steilgestellt, und alle Fasern sind angespannt und verlaufen leicht nach außen verdreht [40,85]. Mit zunehmender Beugung strebt das VKB eine immer waagerechtere Lage an, wobei die dorsalen Fasern an ihrem femoralen Ansatz nach vorne gestellt werden und sich entspannen. Hierbei erfährt das Band eine zunehmende Verdrehung um die anteromedialen Fasern, die auch bei starker Beugung noch angespannt sind [63]. Entscheidend für den Bewegungszyklus des Menschen ist die Erkenntnis, dass zwischen 30° und 45° Beugung ein Spannungsminimum erreicht wird [11,73]. In dieser Stellung werden die geringsten Fasermengen benötigt, wohingegen bei zunehmender Streckung größere Fasermengen erforderlich sind, um eine vordere Kniestabilität zu gewährleisten (sog. functional recruitment).

Die Blutversorgung wird überwiegend durch Äste der A. genicularis media, die von proximal in das VKB eintreten, sichergestellt [11,12]. Eine nervale Versorgung erfolgt aus dem N. tibialis, welcher in Begleitung mit den synovialen Blutgefäßen das VKB erreicht [11]. Eine nachgewiesene Proprioception über Mechanorezeptoren vom Rufini- und Golgi-Typ kann über einen Reflexbogen zur muskulären Anspannung von Synergisten des VKB führen [49,125].

1.2. Aktueller Stand der VKB-Rekonstruktion

Das VKB ist eines der am häufigsten verletzten Bänder des Menschen. Für den deutschen Sprachraum existieren keine offiziellen Statistiken über die Häufigkeit von VKB-Verletzungen. Dagegen wurden derartige Knieverletzungen in den USA als nationales Gesundheitsproblem eingestuft. Hier muss, je nach Region und Einzugsgebiet, mit bis zu 38 VKB-Rupturen pro 100.000 Einwohner der

Gesamtbevölkerung und Jahr gerechnet werden [98]. In Risikogruppen wie im Skisport, Fußball, Baseball und American Football lag die Inzidenz deutlich höher [85,105,120,124].

Bei seiner Schädigung kommen als Verletzungsmechanismen eine Abduktion in Außenrotation mit Überstreckung des Kniegelenkes oder eine Innenrotation des Unterschenkels mit kompletter Beugung des Kniegelenkes in Frage [72]. Selten sind Einrisse des VKB im mittleren Drittel lokalisiert, wohingegen Abrisse am lateralen Femurkondylus häufiger beobachtet werden [141]. Als Begleitverletzungen werden vermehrt Meniskusläsionen oder eine Innenbandruptur diagnostiziert [136].

Die alleinige konservative Behandlung mit bleibender Knieinstabilität führt auf Dauer zur erhöhten Beanspruchung der Menisken, Gelenkknorpel und Gelenkkapsel und damit zu sekundären Schäden, insbesondere zur medialen Gonarthrose [17,39,85,105].

Die Wiederherstellung der normalen Kniefunktion ist also eine Voraussetzung, die Inzidenz der Spätschäden zu verringern. Dies scheint nach derzeitigem Erkenntnisstand durch anatomische Rekonstruktion mit autologen Sehnentransplantaten zu gelingen, wobei der Ersatz des VKB stabil, frühzeitig belastbar, das Knie in physiologischer Weise führen und möglichst lange haltbar sein sollte [137]. Die Optimierung der minimal-invasiven Chirurgie, die Kenntnis des günstigsten Zeitpunktes einer operativen Versorgung, das erweiterte Wissen um die biomechanische Belastungssituation, die Auswahl von körpereigenen Strukturen als VKB-Ersatz, und letztlich die frühe, aggressive Nachbehandlung haben Resultate und Langzeitprognosen des VKB-Ersatzes entscheidend verbessert [109,126].

In den letzten Jahren hat sich, unterstützt durch klinische und biomechanische Ergebnisse, zunehmend der VKB-Ersatz mittels zentralen Patellarsehnedrittel als "Gold-Standard" durchgesetzt [25,33,53,76,79,106,107,163]. Durch Verwendung von Interferenzschrauben konnte die Verankerungsfestigkeit erhöht werden, was die Grundvoraussetzung für eine frühe und aggressive Nachbehandlung ist [82]. Die Rehabilitation kann jedoch mit einer Inzidenz von bis zu 40 % durch patellofemorale Schmerzzustände, postoperative Streckdefizite und lang persistierende Schwächung der Streckmuskulatur erheblich beeinträchtigt werden [1,68,107,122]. Zu den typischen chirurgischen Komplikationen gehören die Patellafraktur oder die Patellarsehnenruptur.

Auf der Suche nach Sehnen mit geringerer Transplantatentnahmemorbidität haben

sich die Sehnen der Pes anserinus, insbesondere die Semitendinosus-gracilis-Sehnen (sog. Hamstrings), als geeignet herausgestellt [90]. Diese übernehmen im Kniegelenk vorwiegend Beugefunktion und greifen in weit geringerem Ausmaß in die Funktionen des Streckapparates ein und können somit helfen, mögliche Komplikationen zu reduzieren [2,110,164]. Durch neuere Fixationsmethoden und die Faltung der Sehnen zu mehrsträngigen Transplantaten mit Vergrößerung des Sehnenquerschnittes konnte die initiale Festigkeit zusätzlich erhöht werden und lag zum Teil wesentlich oberhalb des intakten VKB [134]. Nachteilig bleibt hier die geringere Fixationssteifigkeit bestehen [2,110,119,164]. Alternativ können beispielsweise Verankerungstechniken eingesetzt werden, bei denen die Sehnen um anhängende Knochenblöcke herumgewickelt und durch spezielle rundgewindige Interferenzschrauben aus Titan oder einem biodegradierbaren Material fixiert werden [24,27,137,150,151,153,156,158]. Gleichzeitig führt die Kompression des Knochenblocks zu einem verbesserten Einheilverhalten des Transplantates im Knochentunnel, was für die aggressive, frühfunktionelle Therapie und damit für die Langzeitprognose des Transplantates von Wichtigkeit ist [47,92].

Die Eignung biodegradierbarer Interferenzschrauben für die Patellarsehnenverankerung wurde in verschiedenen Studien bestätigt [67,112]. Ihre Vorteile liegen im sukzessiven Ersatz des Schraubenlagers durch Knochen- bzw. Bindegewebe während der Degradation, einem reduzierten Risiko der Transplantatschädigung während der Schraubeninsertion, einer ungestörten bildgebenden Diagnostik mit Hilfe der MRT und einfacher durchführbaren Revisionsoperationen [87,113,127,152]. Die Eigenschaften des relativ "weichen" Rohmaterials und das abgerundete Gewinde haben eine direkte Interferenzschraubenfixation eines knochenblockfreien Transplantates ermöglicht [133]. Als vorteilhaft erwies sich dabei die Möglichkeit einer anatomiegerechten Verankerung auf Höhe des Gelenkspaltes, was zur Erhöhung der Kniestabilität und Transplantatisometrie führt [58,155].

1.3. Diagnostik des VKB und Bedeutung der MRT

1.3.1 Diagnostik der VKB-Ruptur

Die sorgfältige Unfallanamnese und frühzeitige Diagnostik nach VKB-Rupturen ist die Grundlage für eine gezielte Therapie. Hierbei sollte mit nicht-invasiven Methoden eine hohe Aussagekraft möglichst unter Erfassung etwaiger Begleitverletzungen angestrebt werden.

Nach akutem Trauma kann die anerkannte klinische "Basis"-Untersuchung einer vorderen Knieinstabilität (Laxität) mittels Lachman-Test (vordere Schublade in extensionsnaher Stellung), vorderer Schublade in 90° Flexion und Pivot-shift-Test wegen eines Kniegelenksergusses, starker Schmerzen und Muskelkontrakturen nicht möglich oder uneindeutig sein [36,136,139]. Die instrumentelle Prüfung mittels KT-1000-Arthrometer liefert im Prinzip quantitativ einwandfreie Werte, jedoch besteht auch hier ein vergleichbares Problem [34]. Mit der diagnostischen Arthroskopie wird zwar eine hohe Treffsicherheit (90-100%) incl. Beurteilung aller Kniebinnenstrukturen erreicht, es bleibt aber das nicht unerhebliche Risiko eines operativen Eingriffes mit Narkose und den damit verbundenen Komplikationen bestehen [45,128]. Die Arthroskopie sollte sich deshalb auf Fälle beschränken, bei denen das klinische Beschwerdebild keine andere Möglichkeit als einen therapeutischen Eingriff offen lässt.

Die primäre bildgebende Diagnostik bei Kniegelenksverletzungen sind konventionelle Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen. Diese können aber nur im Falle eines knöchernen Bandausrisses einen eindeutigen Befund liefern [136].

Des Weiteren lassen sich Läsionen der Kreuzbänder durch Computertomografie (CT-Arthrografie) mit hoher Treffsicherheit erfassen [117]. Nachteile dieses invasiven Verfahrens sind jedoch die intraartikuläre Luft- bzw. Kontrastmittelinjektion, eine komplizierte Positionierung des verletzten Kniegelenks im CT und nicht zuletzt die erhebliche Strahlenbelastung. Weiterhin ist anzumerken, dass seit Einführung der Arthroskopie als diagnostische Methode mit der Option zur Therapie die CT-Arthrografie fast vollständig zurückgedrängt wurde.

Die Sonografie wird als schnelle, zuverlässige und allgemein zugängliche Methode in der nicht-invasiven Kniediagnostik akzeptiert, zeigt jedoch wegen mangelhafter

Direktdarstellung der Bandstrukturen eine reduzierte Sensitivität [30,41,123].

Die MRT bietet als einziges nicht-invasives bildgebendes Verfahren mit ihrem hohen Weichteilkontrast und ihrer Detailauflösung eine komplette Darstellung der ligamentären Strukturen im Längs- und Querschnitt [15,28,44,51,116,141,144,159]. Die Methode zur Darstellung von Kreuzbandläsionen wurde Mitte der 80er Jahre durch mehrere Arbeitsgruppen eingeführt [43,97,118,145]. Je nach Literatur wird eine Treffsicherheit zwischen 94 und 99 % angegeben, wobei die Durchführung und Interpretation im Allgemeinen einen erfahrenen Untersucher erfordert [4,84,86]. Das normale VKB stellt sich in allen Messsequenzen als eine durchgehend schwarze (signalarme) Struktur dar [138]. Während die vollständige Ruptur durch Kontinuitätsunterbrechung mit Retraktion des Bandes erkennbar ist, deutet die isolierte Aufhellung (signalreich) im intraligamentären Verlauf auf eine Teilruptur hin [51,116,143]. Weitere Hinweise einer Teilruptur sind eine Anschwellung des Bandes und eine Verdünnung oder Schlängelung der signalarmen Bandstrukturen.

Weitere Vorteile der MRT liegen in der gleichzeitigen Erfassung etwaiger Zusatzbefunde wie der Abbildung von Meniskusläsionen, pathologischen Knorpel- bzw. Knochenveränderungen und dem Nachweis von geringsten Gelenksergüssen.

1.3.2 Verlaufsbeurteilung des VKB-Ersatzes

Nach rekonstruktivem VKB-Ersatz können Komplikationen, wie z. B. schmerzhafte Bewegungseinschränkungen, Instabilitäten, rezidivierende Gelenksergüsse oder sogar eine erneute Traumatisierung auftreten, deren Genese möglichst durch eine nicht-invasive Diagnostik in Erfahrung gebracht werden sollte, um letztenendes die Langzeitprognose des VKB-Ersatzes nicht zu gefährden. Hierbei führt die klinische Untersuchung nicht selten zu unbefriedigenden, ausgesprochen subjektiven, von der Erfahrung des Untersuchers abhängigen Befunden [84,111,136]. Zudem hängt die Kniestabilität nicht nur von der Intaktheit des VKB-Ersatzes, sondern auch von anderen Kniestrukturen ab. Die instrumentelle Prüfung mit dem KT-1000-Arthrometer ist zur Verlaufskontrolle geeignet, wenn mit einer reproduzierbaren graduierten Kraft gearbeitet wird und ein Seitenvergleich erfolgt [34,136]. Die Ursachen einer vorderen Knieinstabilität, z. B. ein Integritätsverlust des Transplantates, können damit nicht sicher erfasst werden.

Mit den üblichen Röntgenaufnahmen lassen sich lediglich die Lage der

Interferenzschrauben bzw. Bohrkanäle und das Einheilen der Knochenblöcke erkennen und auf Grund der Lagebeziehung der Bohrkanäle zueinander einen indirekten Hinweis auf die Isometrie des Transplantates angeben [89]. Die Integrität des Transplantates selbst ist nicht beurteilbar.

Hier scheint die MRT eine geeignete Alternative zur nicht-invasiven, beliebig wiederholbaren Diagnostik ohne Strahlenbelastung zu sein. Neben der Kontinuität des Transplantates könnten Informationen zum zeitgerechten Einbau, zu Komplikationen und besonders zur Belastungssituation erhalten werden [13,14,38,50,54-60,80,93,96,99,100,114,132,140,162].

Die Aussagekraft der MRT wurde in mehreren Studien übereinstimmend als hoch eingeschätzt [5,16,29,48,135,146,148]. Jedoch können die Art des VKB-Ersatzes, die Operationstechnik und der Zeitpunkt der MRT-Untersuchung Einfluss auf die qualitative und quantitative Beurteilung nehmen. Eine Vereinheitlichung in der Datenerfassung zu definierten Zeitpunkten bestand nicht, was die Vergleichbarkeit der Studien einschränkt. Die Überprüfung der MRT-Befunde am Patienten erfolgte meist durch klinische Tests oder durch Anwendung des KT-1000-Arthrometers und nur vereinzelt mit arthroskopischen Kontrollen. Im postoperativen Verlauf wurde besonders über signifikante Veränderungen der Signalintensität mit verminderter Abgrenzbarkeit des Transplantates in der MRT berichtet, deren Kausalität nicht immer eindeutig geklärt werden konnte [14,55,135,148]. Hier kann das uneinheitliche Signalverhalten zu einer vorübergehenden Einschränkung der Beurteilbarkeit des Transplantates führen, weshalb sich einige Autoren über die Diagnostik in der frühen postoperativen Phase eher zurückhaltend äußern [55,135,148].

Mögliche Fehler können sich auch durch den synovialen Überzug, durch umgebendes Narbengewebe, durch inhomogene Ergussverteilung oder durch diskrete Bewegung des Patienten ergeben [148]. Kleinste Metallabriebpartikel des Bohrers können zu erheblichen Auslöschphänomenen führen [127]. Metallimplantate im Bereich des Transplantates machen eine Diagnostik nahezu unmöglich. Hierbei zeigt besonders die Verwendung von biodegradierbaren Interferenzschrauben ein artefaktfreies MRT-Bild [81,113,149].

1.4. Aspekte des Transplantatremodeling

Das Transplantatremodeling eines VKB-Ersatzes beschreibt Vorgänge beim Einheilen eines primär avaskulären Sehnen transplantates im Knieinnenraum, die nach bisherigen Erkenntnisstand histologisch, biomechanisch oder kernspintomografisch im zeitlichen Verlauf verfolgt werden können.

1.4.1 Histologische Beobachtungen

Das Sehngewebe erfährt als VKB-Ersatz während der Einheilung einen komplexen strukturellen und biochemischen Umbau, der mit einer Veränderung der biomechanischen Eigenschaften verbunden ist.

Amiel et al. [7,8] beschrieben erstmals am Kaninchenmodell die Übertragung einer Patellarsehne als VKB-Ersatz in eine neue physikalische und biologische (intrasynoviale) Umgebung, dem Knieinnenraum. Sie beschrieben die in Phasen ablaufenden, zeitabhängigen Umbauvorgänge und prägten den Begriff der sog. "Ligamentisierung". Das freie, primär avaskuläre, Patellarsehnen transplantat unterlag zunächst einer partiellen ischämischen Nekrose und Degeneration. Histologisch war das Transplantat nach 2 Wochen zentral nekrotisch und azellulär, wohingegen in den Randbezirken Zellen vorhanden waren. Nach 3 Wochen konnten zentral verstreute Zellproliferationen nachgewiesen werden, die nach 4 Wochen das gesamte Band homogen durchzogen haben [7-9,74,75]. Die für die Synthese von extrazellulären Substanzen verantwortlichen Fibroblasten stammten dabei nicht von der nativen Patellarsehne, sondern wuchsen von außen (Vorläuferzellen) in das Transplantat ein, deren genauer Ursprung bisher nicht bekannt ist [74].

30 Wochen postoperativ waren die Gewebecharakteristika und die biochemischen Veränderungen so weit vorangeschritten, dass sie denen eines normalen Kreuzbandes vergleichbar waren. Obwohl Typ-III-Kollagen in der nativen Patellarsehne nicht gefunden werden konnte, war der Gehalt des Transplantates äquivalent dem des VKB. Die gleiche Aussage konnte über den Gehalt und die Zusammensetzung der Proteoglycane getroffen werden [7-9].

Arnoczky et al. [10] untersuchten am Hundemodell den Prozess der Revaskularisation eines primär avaskulären Patellarsehnen transplantates und zeigten eine vaskuläre, synoviale Umhüllung (Synovialisierung) des VKB-Ersatzes nach 6 Wochen, welche ihren Ursprung vom Hoffa'schen Fettkörper oder der Gelenkinnenhaut nahm. Die

zentrale Gefäßversorgung wurde über die proximalen und distalen Ansatzpunkte des VKB-Ersatzes bewerkstelligt und war nach 20 Wochen abgeschlossen. Nach ca. 1 Jahr wurden die Gefäßneubildung und die histologischen Veränderungen als beendet eingestuft und waren dem normalen VKB ähnlich. Studien am Menschen konnten die vaskuläre Versorgung in den Randbezirken des Neoligamentes durch Biopsien, die im Rahmen einer second-look Arthroskopie durchgeführt wurden, bestätigen [83].

Die Prozesse der Revaskularisation sind mit einer Zellproliferation vergesellschaftet, wobei von einigen Autoren die synoviale Membran als Herkunft der undifferenzierten mesenchymalen Zellen vorgeschlagen wird [10,32].

Wahrscheinlich benötigen die Strukturveränderungen des Kollagens im Neoligament (Remodeling) mehr Zeit, als durch bisherige Studien bekannt ist.

1.4.2 Biomechanische Beobachtungen

Der Erfolg einer operativen Versorgung nach VKB-Ruptur hängt maßgeblich vom Ersatzmaterial, von der chirurgischen Technik und zu einem großen Teil von der Rehabilitation ab. In bisherigen tierexperimentellen Studien standen unterschiedliche Tiermodelle (Schafe, Hunde, Affen u. a.) zur Verfügung, die zu verschiedenen Zeitpunkten mit häufig unzureichender Gruppengröße an Versuchstieren biomechanisch und histologisch untersucht wurden [18-22,32,42,129]. Eine Standardisierung der Versuchs- und Testbedingungen bestand nicht in jedem Fall. Die Studiendauer betrug in fast allen Fällen 1 Jahr, wobei spätere Veränderungen in den biomechanischen Eigenschaften nur vereinzelt erfasst wurden [103]. Auch in der postoperativen Behandlung sind die meisten Studien durch eine längere Immobilisation oder durch Tierhaltung auf engstem Raum gekennzeichnet. Diese Unterschiede machen eine Vergleichbarkeit der Studien nur eingeschränkt möglich und häufig ungenau. Dennoch ist allen Studien gemein, dass nach Einheilung eines autologen Kreuzbandersatzes die biomechanischen Eigenschaften eines normalen Kreuzbandes nicht erreicht werden konnten. In der Literatur wurde bei Verwendung der Patellarsehne als VKB-Ersatz eine Versagenslast, die als primärer Indikator der Transplantatumbauprozesse gilt, von ca. 30-50 % in Relation zur nicht operativ versorgten Gegenseite angegeben [32,35,62,165]. Andere Kennwerte der biomechanischen Testung wie Steifigkeit und Reißfestigkeit stiegen ebenfalls im Wesentlichen mit der Zeit an und erreichten nach ca. 1 Jahr ihr Maximum. Bosch et al.

[18-22] beschrieb einen in vier fließend ineinander übergehenden Phasen unterteilten Einheilungsprozess eines autologen hinteren Kreuzbandersatzes mit engmaschigen Untersuchungen zur Biomechanik und Histologie über ein 1 Jahr. Die Prozesse der Ligamentisierung führten nach 6 Wochen zu einer vorübergehenden Schwächung des Transplantates. Während die Belastbarkeit unmittelbar postoperativ durch die Festigkeit des Ersatzgewebes, die Isometrie der Transplantatposition und die Art und Technik der Fixation bestimmt wird, lag die Schwachstelle nun schwerpunktmäßig im intraartikulären Verlauf des Transplantatgewebes. Das Belastungsminimum wurde nicht in erster Linie auf den Durchmesser der Kollagenfibrillen zurückgeführt, sondern auf die kovalenten Quervernetzungen zwischen den Mikrofibrillen und die zu geringe Halbwertszeit der Proteoglykane.

Die meisten Arbeitsgruppen stellten eine Zunahme der Querschnittsfläche des Transplantates während der Umbauvorgänge fest, was nicht automatisch auf einen pathologischen Prozess hindeutete [10,32]. Aus Analysen zur Ultrastruktur ist bekannt, dass im normalen VKB dicke Kollagenfibrillen (Typ I) dominieren. Dagegen sind im VKB-Ersatz vermehrt dünne Kollagenfibrillen (Typ III) anzutreffen, die im Vergleich zum Kollagentyp I weniger belastbar sind [104]. Die Dickenzunahme des VKB-Ersatzes könnte hier als Versuch verstanden werden, die verminderten biomechanischen Eigenschaften zu kompensieren. Diese zellulären Umbauvorgänge mit Neustrukturierung des Kollagens führen zu einer erheblichen Abnahme der Reißfestigkeit, die Konsequenzen für die teilweise aggressiven Rehabilitationsmassnahmen haben sollte [104].

1.4.3 Beobachtungen in der MRT

In bisherigen Studien am Patienten wurde aus verständlichen Gründen auf eine gleichzeitige histologische und biomechanische Befunderhebung verzichtet. Ein Langzeit-Tierversuch, in dem alle Parameter des "Remodeling" gleichzeitig berücksichtigt werden, könnte die Zuverlässigkeit der Aussagen wesentlich erhöhen. Derartige Daten liegen jedoch nicht vor.

Einige Autoren versuchen die ausgeprägten, zeitabhängigen Veränderungen der Signalintensität mit physiologischen Revitalisierungsprozessen und dem sog. postoperativen Impingement, d. h. dem Kontakt des Transplantates mit umgebenden ossären Strukturen, zu erklären [10,54,58]. Eine sichere Unterscheidung ist frühzeitig

nötig, da die Transplantate mit Impingement eine höhere Rate von Instabilität und Streckdefizit aufweisen [56,91]. Eine Arthroskopie ist wegen der eingeschränkten Beurteilbarkeit der VKB-Ersatzes in Streckstellung problematisch. Die genaue Betrachtung der Signalintensitätsveränderungen im proximalen, medialen und distalen Bereich des Transplantates könnte eine Differenzierung möglich machen. Der Prozess der Ligamentisierung beginnt meist an den Rändern im distalen Drittel des Kreuzbandes und lässt dort ausgeprägte Anhebungen der Signalintensität erwarten [52]. Howell et al. [54,58] stellte im Gegensatz dazu fest, dass das Impingement vorzugsweise im ventralen Anteil des medialen Drittels beginnt. Die stärksten morphologischen Veränderungen ohne Impingement haben die verschiedenen Arbeitsgruppen hauptsächlich im medialen Drittel beobachtet [55,135,148]. Hierbei konnte man einen Wechsel der über dem gesamten Bandquerschnitt gemessenen relativen Signalintensitäten im Verlauf feststellen, deren Ergebnisse jedoch wegen uneinheitlicher Messzeitpunkte nicht ohne weiteres verglichen werden können [14,135,148]. Die relative Signalintensität des mittleren VKB-Drittels wurde auch zur Korrelation mit klinischen Befunden herangezogen [148]. Zu einem späten Zeitpunkt konnte eine hohe Korrelation zwischen einem signalarmen Transplantat und unauffälligen klinischen Befunden ermittelt werden. Diese Ergebnisse konnten jedoch nicht auf die frühe postoperative Phase übertragen werden. Die sichere Bewertung eines signalangehobenen Transplantates stellte sich bislang in allen Studien ausgesprochen schwierig dar. Die meisten Autoren sprachen beim Vorliegen eines homogenen, signalarmen Transplantates von einem stabilen Bandersatz [5,14,29,50,115]. Wenn in diesem Zusammenhang Beschwerden auftreten, sind diese mit großer Wahrscheinlichkeit nicht dem VKB-Ersatz zuzuschreiben [148]. Die intravenöse Applikation von Gadolinium-DTPA kann zusätzlich helfen, den physiologischen Einheilungsvorgang und dessen Differenzierung zu verdeutlichen [64,65,77]. Daneben ermöglicht es die direkte Darstellung des Transplantates mit dessen synovialer Umhüllung zu einem frühen Zeitpunkt [135,142].

Inwieweit biomechanische Daten des VKB-Ersatzes im Zusammenhang mit Veränderungen der Signalintensität stehen, ist im Rahmen der frühen Mobilisation und Belastung des Kniegelenkes von größter Bedeutung und Gegenstand dieses Tierexperimentes. Der einfache MRT-Befund könnte somit wesentliche Zusatzinformationen über die Belastbarkeit des VKB-Ersatzes geben.

2. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit

Durch die Rekonstruktion des VKB sollte die Kniegelenkfunktion wiederhergestellt werden. Dabei kommen körpereigene Sehnen transplantate zum Einsatz. Die primär gefäßlos transplantierte Sehne unterliegt beim Einheilen beachtlichen Umbauvorgängen, die mit einer Schwächung des Transplantates im frühen Stadium einhergehen. Die frühe und aggressive Nachbehandlung oder der Wiederbeginn sportlicher Aktivität können nun die Langzeitprognose erheblich beeinträchtigen. Zur Einschätzung der regelhaften Umbauvorgänge und damit zur Belastbarkeit und zur Kontrolle von Komplikationen im postoperativen Verlauf könnte die MRT als nicht-invasives, bildgebendes Verfahren wertvolle Informationen liefern. Während die MRT in der Diagnostik frischer VKB-Rupturen etabliert ist, wird der Einsatz zur Verlaufskontrolle kontrovers diskutiert. Durch Unterschiede in der Operationstechnik, die Art der Ersatzplastik, den Zeitpunkt der Datenerfassung und den oft fehlenden Vergleich mit anderen Untersuchungsmethoden sind zuverlässige Aussagen nur begrenzt möglich. Im Rahmen einer Langzeitstudie am Schafsmodell mit einer Standzeit von zwei Jahren können nun erstmals verschiedene Aspekte des Transplantatremodeling gleichzeitig betrachtet und miteinander verglichen werden. In der vorliegenden Arbeit werden qualitative und quantifizierbare Veränderungen in der MRT im postoperativen Verlauf erfasst und versucht, mit biomechanischen Daten in Beziehung zu setzen. Hierzu ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Steht eine Änderung des MR-Signalverhaltens im Zusammenhang mit dem Transplantatremodeling, insbesondere mit biomechanischen Parametern ?
2. Kann das quantitative MR-Signal die mechanischen Eigenschaften des VKB-Ersatzes vorhersagen ?
3. Kann die Kontrastmittel-Applikation Zusatzinformationen über die Transplantat-integrität oder Revaskularisierungsvorgänge liefern ?

3. Material und Methoden

3.1. Versuchstiere

Die experimentellen Untersuchungen wurden an 30 weiblichen, ca. 2 Jahre alten, ausgewachsenen Hausschafen der Rasse Merino mit einem mittleren Körpergewicht von 51.4 ± 8.7 kg vorgenommen. Bezogen wurden sie über einen Schafszüchter. Eingangs wurden alle Schafe tierärztlich untersucht und waren physisch gesund. Die Haltung und Pflege, die Narkosen, die Operationen und die postoperative Nachsorge der Tiere erfolgten in der tierexperimentellen Abteilung des Virchow-Klinikums/Charité der Humboldt-Universität zu Berlin. Während des gesamten Zeitraumes waren die Tiere unter Aufsicht eines Veterinärmediziners bzw. Tierpflegers.

Die Entscheidung für das Schaf als Versuchstier wurde mit der langjährigen Erfahrung und Bewährung in der unfallchirurgischen Forschung begründet. Vergleichbare Studien zum Kreuzbandersatz und zur Kreuzbandaugmentation liegen vor [6,18-22,31,165]. Die realistische Belastungssituation im Kniegelenk ist hier besonders hervorzuheben.

3.2. Versuchsplanung und allgemeine Vorbereitungen

Ein Teilaspekt des komplexen Tierversuchs mit der Frage nach den Einheilungsvorgängen einer VKB-Ersatzplastik war die Korrelation der MRT-Befunde mit biomechanischen Parametern. Weitere Ergebnisse des Projekts, wie z. B. histologische Befunde, werden lediglich exemplarisch aufgeführt. Im Folgenden werden deshalb nur die für die hiesigen Fragestellungen notwendigen Materialien und Methoden dargestellt.

3.2.1 Zur Transplantatwahl und –entnahmetechnik

Zunächst wurden anatomische Untersuchungen zur Art des Transplantates und zur chirurgischen Entnahmetechnik am Schafskadaver durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass es beim Schaf keine, der der humanen Semitendinosussehne vergleichbare Bandstruktur an der medialen Beugeseite des Oberschenkels gibt [3]. Die Achillessehne ist jedoch doppelläufig und vom Durchmesser ausreichend, um einen

adaequaten Ersatz für die Semitendinosussehne darzustellen. Durch Entnahme des lateralen Drittels der Gastrocnemiussehne bleibt die Plantarflexion erhalten und wird zusätzlich durch den M. flexor digitalis superficialis unterstützt.

Die operativen Zugangswege und Fixationstechniken wurden so weit optimiert, um letztendlich ein standardisiertes Vorgehen zu gewährleisten. Daran anschließend wurde in einer aus drei Tieren bestehenden Vorversuchsgruppe Fragen zur Terminierung der Standzeiten, zur Beeinträchtigung der Belastungssituation nach der OP und zur Durchführbarkeit der biomechanischen Testung geklärt.

3.2.2 Festlegung der Standzeiten

In die Studie gingen 30 Schafe in fünf Gruppen zu je sechs Tieren ein. Die Standzeiten betrugen 6 und 12 Wochen für die Untersuchung des frühen Einheilverhaltens und 24, 52 und 104 Wochen für die Spätregeneration des Transplantates. Die Tiere wurden nach Ablauf der jeweiligen Zeitpunkte im MRT untersucht und anschließend getötet. Für die biomechanische Testung wurden beide Hinterläufe verwendet.

3.3. OP-Methode mit Rekonstruktion des VKB

3.3.1 Pharmaka für die Anästhesie und postoperative Analgesie

Prämedikation: Xylazin 2 %ig (Rompun[®], Delta-Pharm GmbH, Pfullingen)

Atropin (Atropinsulfat[®], B. Braun AG, Melsungen)

Narkose: Thiopental (Trapanal[®], Byk Gulden, Konstanz)

Stickoxydul (Lachgas)

Isofluran (Forene[®], Abbott GmbH, Wiesbaden)

Analgesie: Fentanyl (Fentanyl[®], Janssen-Cilag GmbH, Neuss)

Tramadol (Tramal[®], Grünenthal, Stolberg)

Metamizol (Novaminsulfon-ratiopharm[®], ratiopharm GmbH, Ulm)

Antibiotika: Amoxicillin-Clavulansäure (Augmentan[®], Smith Kline Beecham Pharma, München)

3.3.2 Prämedikation, Intubationsnarkose und Analgesie

Im Rahmen der Prämedikation wurde den Tieren zur Sedation 1 ml 2 %iges Xylazin und zur Vagolyse 0.5 mg Atropin intramuskulär in den M. gluteus maximus injiziert. Nach dem Wirkungseintritt (ca. 10 Min.) wurde den Tieren ein intravenöser Zugang in die V. jugularis externa gelegt, der mit 2 Hautnähten fixiert wurde. Als Dauerinfusion bekamen die Tiere eine Vollelektrolytlösung (Sterofundin, B. Braun Melsungen AG) langsam infundiert.

Die Narkose konnte nun mit 3-5 mg/kg KG (ca. 200 mg) Thiopental intravenös eingeleitet werden. Nach ca. 30 Sek. wurde zügig in Seitenlage oral intubiert, die Lage des Intubationstubus mittels Stethoskop sorgfältig überprüft, der Tubus geblockt und nachfolgend mehrfach fixiert. Hierbei kam ein Laryngoskop mit langem geraden Spatel (Typ Miller) und ein Oxford-Tubus, Größe 8.0, zur Anwendung. Nach der Intubation wurde den Tieren zusätzlich ein Magenschlauch zur Aspirationsprophylaxe gelegt. Während der gesamten Anästhesie wurde ein EKG über drei Elektroden abgeleitet und die endexpiratorische CO₂-Konzentration (Kapnometrie) über ein Monitor-System (Sirecust, Siemens) gemessen.

Zur Beatmung wurde ein halbgeschlossenes Narkosesystem der Fa. Dräger verwendet. Die Narkosegase wurden in einem Verhältnis 2 (Stickoxydul) zu 1 (Sauerstoff) und einem Volumenanteil des Inhalationsnarkotikums Isofluran von 1 Vol.% zugeführt. Das Atemminutenvolumen betrug durchschnittlich 7 Liter bei einer Atemfrequenz von 20/Min. Das Atemzugvolumen wurde in Abhängigkeit von der CO₂-Konzentration (Soll: 40 mmHg) variiert. Eine intraoperative Analgesie erfolgte initial mit 0.1 mg Fentanyl und nach jeweils 30 Min. mit einer Wiederholungs-dosis von 0.05 mg. Zur perioperativen Antibiotika-Prophylaxe bekamen alle Tiere einmalig 2.2 g Amoxicillin-clavulanat intravenös verabreicht.

Nach der letzten Hautnaht wurde die Narkose ausgeleitet und die Tiere für 10 Min. mit reinem Sauerstoff nachbeatmet. Bei ausreichender Spontanatmung konnte extubiert und der Magenschlauch gezogen werden.

Da die Versuchstiere postoperativ das Kniegelenk voll belasten sollten, wurde eine Analgesie benötigt. Hierzu bekamen die Tier über drei Tage jeweils 1250 mg Metamizol und 50 mg Tramadol intramuskulär injiziert.

3.3.3 Chirurgische Technik und postoperative Nachbehandlung

Direkt nach der Narkoseeinleitung und Lagerung auf dem Rücken wurden die Tiere im Bereich beider Hinterläufe großflächig rasiert und mit Seifenlösung mehrfach abgewaschen. Die definitive Hautdesinfektion erfolgte dann mit Polyvidonjodlösung. Unter streng aseptischen Bedingungen wurde jeweils das linke Knie in offener Technik operiert [154]. Zunächst wurde nach posterolateraler Hautinzision über der ipsilateralen Tendo calcanei communis die doppelsträngige Sehne unter Schonung der umgebenden Weichteile dargestellt. Als zukünftiges Transplantat wurde das distale, laterale, 7.5 cm lange Drittel der Gastrocnemiussehne entnommen. Das Transplantat wurde anschließend an beiden Enden mit kräftigen Haltefäden fixiert und in einer mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompresse aufbewahrt. Die Sehnenscheide und die Faszien wurden mit resorbierbarem Nahtmaterial (Polyglactin) verschlossen. Der Hautverschluss wurde folgend mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial (Polyamid) in Einzelknopfnahntechnik durchgeführt. Das linke Kniegelenk wurde nach anteromedialer, parapatellärer Hautinzision und Mobilisation der Patella nach lateral, eröffnet. Hierdurch konnte das mediale Kompartiment und die Regio intercondylaris in ca. 90° Kniebeugung gezeigt werden. Nach Resektion der großen Plica synovialis und Spaltung des Hoffa'schen Fettkörpers wurde das VKB in seinem intraartikulären Verlauf dargestellt und anschließend an seinen Insertionsstellen unter Schonung der Binnenstrukturen scharf abgelöst. Die Reste der Kreuzbandstümpfe wurden sorgfältig entfernt und nach 90°-Kniebeugung eine 6 mm Bohrung am ehemaligen tibialen Kreuzband-ansatz (inside-out Orientierung) durchgeführt. Der Transplantattunnel wurde dann mit einem 7 mm Dilatator (Instrument Makar Inc., Okemos, MI) vorsichtig geweitet, wobei der Tunneleingang auf etwa 8 mm geweitet wurde. Zur Erleichterung der Schraubenpassage wurde eine Notch mit einem Tunnel-Notcher (Linvatec Corp., Largo, FL) angelegt. Anschließend wurde der femorale Tunnel in maximaler Kniebeugung in 1 Uhr Position in gleicher Weise angelegt. Die Haltefäden wurden durch die Knochentunnel nach extraartikulär ausgeleitet und das Transplantat zunächst femoral dann tibial inseriert. Zur Verblockung kamen biodegradierbare Interferenzschrauben (Sysorb; Sulzer Orthopädie, Münsingen, Schweiz) aus Poly-(D,L)-Laktid (Resomer R 208; Boehringer Ingelheim KG) zum Einsatz [150,158]. Die Schraube ist 8 mm lang mit einem Kerndurchmesser von 6.2 mm und einem Gewindedurchmesser von 8 mm. Zunächst

wurde femoral verblockt. Sodann wurde über ein Tensiometer (Sulzer Orthopädie, Münsingen, Schweiz) am tibialen Haltefaden das Transplantat unter 90 Newton Vorspannung im tibialen Knochentunnel bei 90° Beugung (inside-out Orientierung) verankert (Abb. 1). Die Gelenkkapsel und die Faszien wurden mit Polyglactinfäden verschlossen. Die Hautinzision wurde anschließend mit Polyamidfäden durchgeführt. In den kontralateralen Tibiakopf wurde zur Biokompatibilitätsprüfung in der unbelasteten Situation medial über eine Hautinzision eine weitere biodegradierbare Poly-(D,L)-Laktid Interferenzschraube nach vorheriger 7 mm Bohrung eingedreht. Zuletzt wurde die Narkose ausgeleitet und die Tiere direkt nach der OP geröntgt und zur Beobachtung in ihren Tierkäfig zurückgeführt. Nach drei Tagen postoperativer Analgesie und insgesamt 14 Tagen Aufenthalt in der tierexperimentellen Abteilung ohne Protektion der Kniegelenke wurden die Tiere auf einen externen Tierhof überführt, wo eine freie, uneingeschränkte Beweglichkeit in der Herde bis zur vollständigen Mobilisation garantiert werden konnte. Während der gesamten Zeit wurde jedes Tier regelmäßig nach einem standardisierten Protokoll in Hinblick auf Wundveränderungen, Beweglichkeit (Gehen, Laufen, Stehen) und Bewegungsumfänge untersucht.

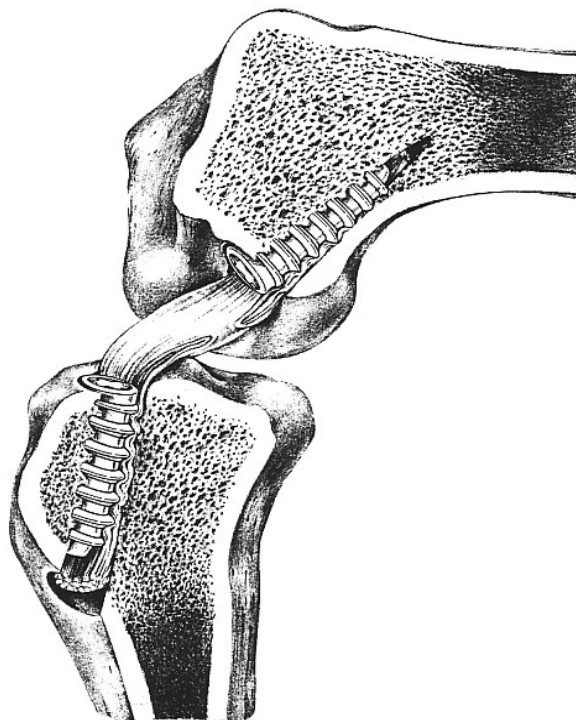


Abb. 1: VKB-Rekonstruktion mit Sehmentransplantat und Poly-(D,L)-Laktid Interferenzschrauben

3.4. Kernspintomografische Untersuchung

3.4.1 Der Kernspintomograf

Die Untersuchungen wurden am MRT im Virchow-Klinikum (Humboldt-Universität zu Berlin) durchgeführt. Folgende Gerätespezifikation lag der Untersuchung zu Grunde:

Kernspintomograf:	Magnetom-63 SP, Fa. Siemens AG, Erlangen
Betriebsfeldstärke:	1.5 Tesla (1.4917....1.5012 Tesla)
Homogenität:	≤ 5 ppm über ein 50 cm Kugelvolumen
Oberflächenspule:	Augenspule der Fa. Siemens
Schichtdicke und -lücke:	2 mm ohne Schichtlücke
Genauigkeit der Schichtpositionierung:	± 0.5 mm für Schichtbewegungen von ≤ 5 mm
Bildmatrix:	256 x 256 Bildpunkte
Repetitionszeiten (T_R):	1000 – 2300 ms
Echozeiten (T_E):	20 – 80 ms
Bildrekonstruktion:	Zweidimensionale Fourier-Transformation
Wichtung:	T1- und T2-Wichtung im Spin-Echo-Verfahren

3.4.2 Pharmaka für die Kernspintomografie

Neben den unter 3.3.1 bereits aufgeführten Pharmazeutika Xylazin, Atropin und Thiopental kamen weitere Medikamente zum Einsatz:

Relaxation:	Pancuroniumbromid (Pancuronium-ratiopharm [®] , ratiopharm GmbH, Ulm)
Kontrastmittel:	Gadoteridol (ProHance [®] , Fa. Byk Gulden, Konstanz)

3.4.3 Grundlagen zur Magnetresonanztomografie des Kniegelenkes

Im folgenden Abschnitt werden die grundsätzlichen physikalischen Phänomene und Begriffe der Magnetresonanztomografie (MRT) erläutert, die der Untersuchung zu Grunde liegen. Die ausführlichen physikalischen Grundlagen sind an anderer Stelle geschildert [37,70,78].

Die MRT ist ein computergestütztes bildgebendes Verfahren, das auf dem Prinzip der Kernspinresonanz beruht. Dieses Prinzip wurde von F. Bloch und E. M. Purcell 1946 unabhängig voneinander entdeckt. Bei der Kernspinresonanz zeigen nur Atomkerne mit ungerader Ordnungszahl einen Eigendrehimpuls p (Kernspin) und ein von 0 abweichendes magnetisches Moment μ . Des Weiteren sind die Drehachsen der einzelnen "Kernmagnetfelder" im Raum beliebig orientiert, können jedoch mit einem stabilen äußeren Magnetfeld H_0 in Wechselwirkung treten und ausgerichtet werden. Die Atomkerne richten sich dabei parallel oder antiparallel zur Richtung des Feldes aus und führen zusätzlich eine Kreiselbewegung (Präzessionsbewegung) um die Feldlinien des äußeren Magnetfeldes aus, dessen Frequenz auch Larmor-Frequenz genannt wird. Durch Hochfrequenzimpulse, die in Höhe der Larmor-Frequenz (Resonanzbedingung) des Atomkerns senkrecht zum Feldlinienverlauf des äußeren Magnetfeldes in das System einstrahlen, werden nur die parallel präzedierenden Atomkerne "umgeklappt" (Anregung).

Nach Beendigung des HF-Impulses kehren die Atomkerne in ihre Ausgangsposition zurück und erzeugen ein Induktionsfeld, dessen Spannungsverlauf über eine Hochfrequenzspule (kombinierte Sende- und Empfangsspule) gemessen und verstärkt wird. Der als Relaxation bezeichnete Übergang vom angeregten Zustand in den Grundzustand vollzieht sich mit bestimmten Zeitkonstanten, den beiden Relaxationszeiten T_1 und T_2 (Gewebsparameter).

Während der Relaxationszeit T_1 ändert sich die Magnetisierung der Atomkerne in Feldrichtung (longitudinale Relaxation), und die bei der Anregung aufgenommene Energie tritt in Wechselwirkung mit ihrer physikalischen Umgebung, dem sog. Gitter (Spin-Gitter-Relaxation).

Die Relaxationszeit T_2 hingegen ist ein Maß für die zeitliche Änderung der transversalen Magnetisierung infolge einer Wechselwirkung der Kernspins untereinander (Spin-Spin-Relaxation).

Beim Einsatz der Kernspinresonanz in der Medizin nutzt man die Tatsache, dass der menschliche Körper zu mehr als 60% aus Wasser besteht. Wasserstoff hat zudem eine sehr hohe Nachweisempfindlichkeit zur Messung der kernmagnetischen Resonanz. Ein Prozessrechner steuert selektiv bestimmte Körperschichten (axiale, sagittale, koronare) an und setzt gezielt die magnetischen Feldgradienten und die Hochfrequenzimpulse ein (Abb.2). Man erhält digitalisierte Kernsignale und nach

Bildrekonstruktion in einer digitalen Matrix ein in Grau- bzw. Farbstufen darstellbares dreidimensionales Abbild des betreffenden Bereichs (hoher Weichteilkontrast) [37].

Durch Variation der Geräteparameter - Pulswiederholzeit TR, Echozeit TE - kann der Untersucher unterschiedliche Wichtungen einstellen: Protonendichte-, T1- und T2-gewichtete Bilder. Kontrastmittel verstärken das Signalverhalten durch Verkürzung der Relaxationszeiten, womit pathologisch veränderte Strukturen besser abgegrenzt darstellbar werden, und erhöhen zusätzlich die diagnostische Sensitivität und Spezifität. In dieser Studie kommt Gadolinium-DTPA (Diäthylentriaminpentazetat) als Kontrastmittel zur Anwendung. Es handelt sich dabei um eine Substanz, die zentral ein dreiwertiges Gadolinium-Ion mit sieben ungepaarten Elektronen im halbaufgefüllten 4f-Orbital enthält. Diese ungepaarten Elektronen besitzen, wie bei ungepaarten Nukleonen ein magnetisches Moment und somit paramagnetische Eigenschaften, welche nur T1-gewichtete Aufnahmen verstärken. Auf Grund seines hohen Molekulargewichtes, der Ladung und seiner hydrophilen Eigenschaften verbleibt es im extrazellulären Raum. Die Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und die Halbwertszeit beträgt ca. 90 Minuten.

Die einwandfreie Beurteilung in der MRT erfordert ein standardisiertes Vorgehen, bei der die komplexe Anatomie des Kniegelenkes unbedingt berücksichtigt werden muss. Unter Beachtung der Verlaufsrichtung des VKB heißt dies im Einzelnen: Lagerung des Kniegelenkes in ca. 90° Beugung; Aufnahmetechnik in schräg-sagittalen und -koronaren Schnittebenen; Einhaltung einer Schichtdicke von 2 mm möglichst ohne Schichtabstand; geeignete Variation der physikalischen Geräteparameter.

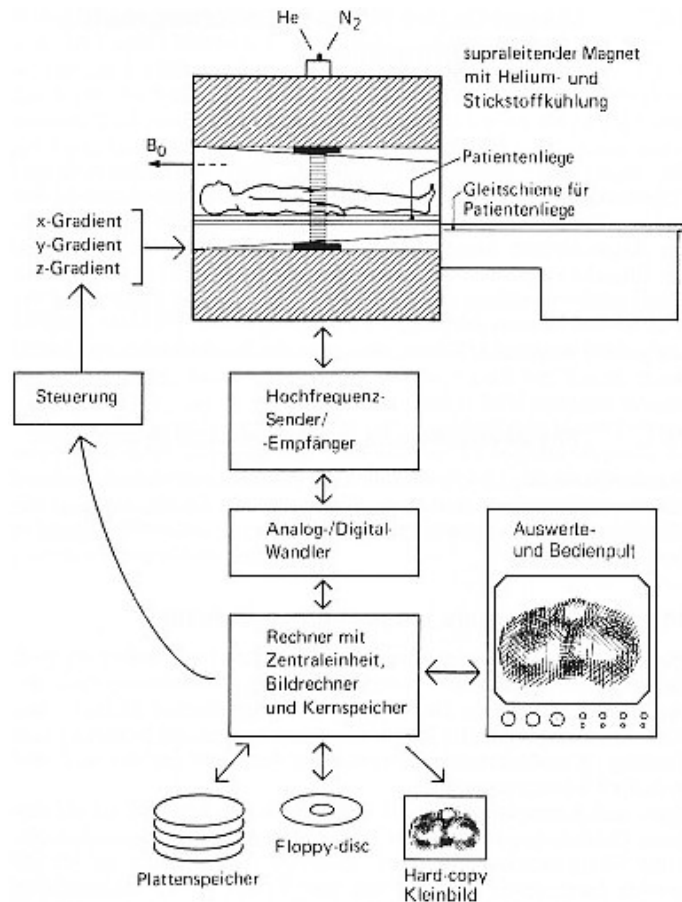


Abb. 2: Prinzipieller Aufbau und Informationsfluss einer MRT [37]

3.4.4 Durchführung der MRT-Untersuchung

Das Prozedere der Prämedikation wurde wie unter 3.3.2 beschrieben durchgeführt. Anschließend wurden die Tiere gewogen. Die Intubationsnarkose wurde sodann mit 3-5 mg/kg KG Thiopental intravenös eingeleitet und mit sukzessiven Einzeldosen aufrechterhalten. Die Beatmung mittels Beatmungsbeutel erfolgte unter Langzeitrelaxation mit 4 mg Pancuroniumbromid intravenös. Hierdurch konnten Bewegungsartefakte, die den Erfolg der MRT-Untersuchung beeinträchtigen können, verringert werden. Eine Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion während der Narkose wurde durch Palpation der A. carotis communis oder A. radialis erreicht. Die Kniegelenke der Tiere wurden standardisiert in 90° Beugung gelagert und in dieser Position mit Sandsäcken fixiert.

Die Untersuchungen fanden an einem 1.5-Tesla-Kernspintomografen unter Verwendung einer kombinierten Sende- und Empfangsspule (Augenspule) statt. Die Datenerfassung erfolgte mit einer Matrix von 256 x 256 Bildpunkten, das Messfeld

(Field of view, FOV) betrug 120 x 120 mm. Zur besseren Darstellbarkeit des vorderen Kreuzbandes unter Berücksichtigung der schrägen Verlaufsrichtung, wurde für die sagitale Projektion eine Untersuchungsebene gewählt, die um 20 Grad zur Waagerechten geneigt war. Die Schichtdicke der Untersuchungen betrugen 2 mm. Es wurde ohne Schichtlücke untersucht. Die Repetitionszeit (T_R) und die Echoverzögerungszeit (T_E) wurden entsprechend der Wichtung optimiert. Nach einer Lokalisationsmessung (*Scout*) erfolgte zunächst die Messung im nativen Zustand mit einer *T1-gewichteten Spin-Echo-(S_E) Sequenz* (T_R 1000 ms, T_E 20 ms). Anschließend wurden nach Applikation von *Gadolinium-DTPA* als Kontrastmittel (0,1 mmol/kg KG) T1-gewichtete SE-Sequenzen (T_R 1000 ms, T_E 20 ms) angefertigt [94,154].

3.4.5 Auswertung des MRT-Signalverhaltens

3.4.5.1 Qualitative Auswertung

Zunächst wurde das intraartikulär verlaufende VKB in drei Bereiche gleicher Distanz unterteilt, so dass die femoralen und tibialen Insertionsstellen (nicht Schraubenlager) und der mittlere Anteil einzeln ausgewertet werden konnte (Abb. 4). Sodann wurden alle Sequenzen hinsichtlich Artefakte, Darstellbarkeit, Durchgängigkeit, Homogenität, Densität und Lage bzw. Form der Inhomogenität untersucht.

Einteilung des Signalverhaltens (Densität):

- Niedrige Signalintensität: Sie wird weiter unterteilt in ein fehlendes Signal (schwarz) und in Signale geringerer Intensität als der von Muskulatur (dunkel). Sie wird als *hypointens* bezeichnet.
- Mittlere Signalintensität: Sie entspricht im Wesentlichen dem Signalverhalten der Muskulatur und wird als *isointens* bezeichnet.
- Hohe Signalintensität: Sie entspricht entweder dem Signalverhalten des Fettgewebes (hell) bzw. höherer Intensität als der von Muskelgewebe. Sie wird als *hyperintens* bezeichnet.

3.4.5.2 Quantitative Auswertung

Zusätzlich zu der qualitativen Beurteilung des Signalverhaltens erfolgte eine systematische, EDV-gestützte Bestimmung der absoluten Signalintensitäten in ROI (region of interest)-Technik des VKB-Ersatzes aller Sequenzen einschließlich der kontralateralen nicht operativ versorgten Kniegelenke im intraartikulärem Verlauf. Hierfür wurde der Bandersatz ebenfalls in drei Bereiche gleicher Distanz unterteilt. Daneben wurde die Signalintensität des hinteren Kreuzbandes und des Hintergrundes gemessen. Das hintere Kreuzband wurde wegen seines stabilen Messsignals im postoperativen Verlauf als interner Standard gewählt, da der VKB-Ersatz ebenfalls Sehnengewebe darstellt und die Veränderungen der Signalintensität im Vergleich zum normalen bzw. vitalen Sehnengewebe studiert werden sollte (Abb. 3 und 4).

Der Radius des kreisrunden Messfeldes wurde nach einer qualitativen Vorauswertung sämtlicher MRT-Bilder standardisiert auf 5 mm festgelegt, wodurch das Band im gesamten postoperativen Verlauf sicher erfasst werden konnte (Abb. 4). Für jeden Messbereich wurde ein Mittelwert aus 3 Einzelmessungen gebildet.

Als Maß für die relative Signalintensität wurde jeweils der Signal/Noise-Quotient (S/N) in Anlehnung an Stöckle et al. [135] berechnet :

$$S/N = \frac{\text{Signal (VKB)} - \text{Signal (HKB)}}{\text{Signal (Hintergrund)}}$$

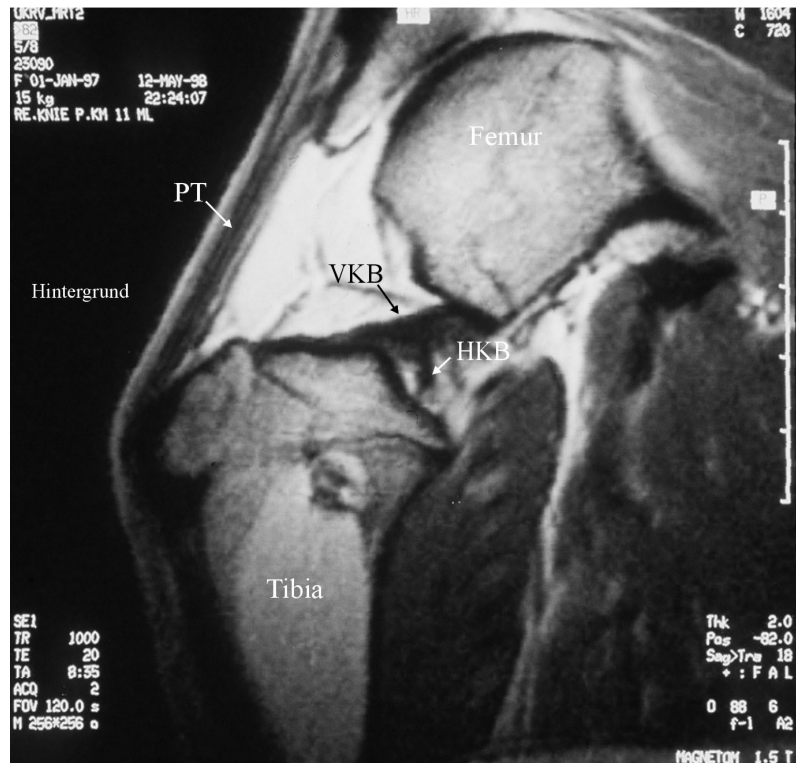


Abb. 3: MR-Scan in T1-Wichtung eines kontralateralen Kniegelenkes mit Bezeichnung wichtiger Strukturen.

PT = Patellarsehne; VKB = Vorderes Kreuzband; HKB = Hinteres Kreuzband.



Abb. 4: Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Eingezeichnet im Verlauf des VKB sind die Messbereiche (weisse Kreise), deren Signalintensität vermessen wird. Proximal und distal des VKB sind die Schraubenlager der Poly-(D,L)-Laktid Interferenzschrauben deutlich zu erkennen.

3.5. Biomechanische Testung

3.5.1 Begriffe und Definitionen

Die **Versagenslast** (engl.: failure load) gibt die Kraft an, die zum Zerreißen der jeweiligen Struktur notwendig ist (Abb. 5). Ihre Einheit ist Newton (N). Die Versagenslast des VKB ist altersabhängig und mit zunehmendem Alter rückläufig [160].

Die **Steifigkeit** (engl.: stiffness) gibt den Widerstand gegen Deformierung in Längsrichtung an. Ihre Einheit ist Newton pro Millimeter (N/mm). Sie entspricht der Steigung zwischen zwei Punkten im linearen Anteil des Kraft-Weg-Diagrammes (Abb. 5).

Unter **Reißfestigkeit** (engl.: tensile stress) versteht man die Kraft, die pro Flächeneinheit des Querschnittes an einem bestimmten Punkt des Materials in Richtung der Längsachse wirkt. Im internationalen Maßsystem wird die Reißfestigkeit wie Druck in Pascal (Pa) angegeben ($1\text{Pa} = 1\text{ N/m}^2$).

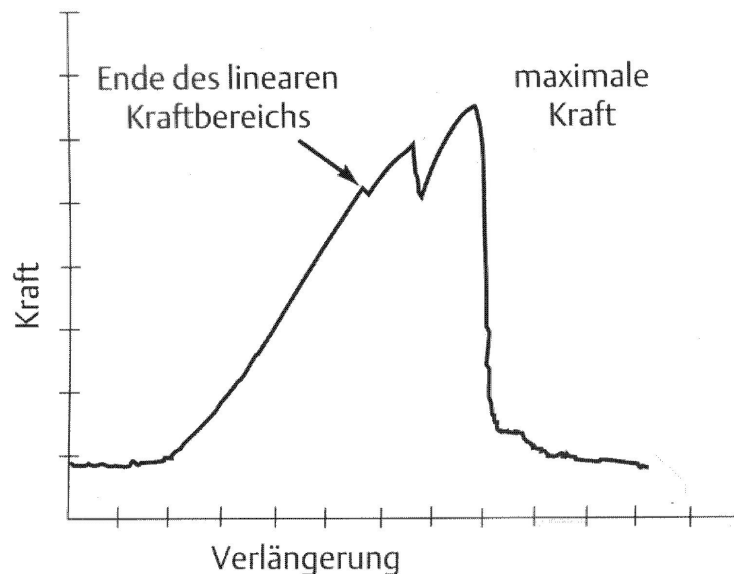


Abb. 5: Beispielhafte Darstellung eines Kraft-Weg-Diagrammes mit Kennzeichnung der für die Auswertung wichtigen Abschnitte. Aus der Steigung des linearen Abschnittes wird die Steifigkeit berechnet. Die max. Kraft ist der max. Versagenslast gleichzusetzen. Aus [26].

3.5.2 Explantation der Kniegelenke

Nach der MRT-Untersuchung in Narkose bekamen die Tiere eine Überdosis von jeweils 40 mmol/l Kaliumchlorid als Bolus intravenös injiziert. Der Herzstillstand erfolgte in wenigen Sekunden nach Injektion.

Die Hinterläufe wurden sodann mit femoralem und tibialen Anteil (Minimum 20 cm Abstand zum Gelenksspalt) explantiert. Nach Eröffnung der Kapsel wurde der Kniebinnenraum in Hinblick auf evtl. pathologische Veränderungen makroskopisch beurteilt, fotografisch dokumentiert und Synovia zur mikrobiologisch/histologischen Kontrolle entnommen. Bis zur biomechanischen Testung wurden die Präparate sofort mit feuchten Kompressen (physiologische Kochsalzlsg.) vollständig bedeckt und luftdicht in einer Gefriertüte bei -20°C im Kühlschrank tiefgefroren. So konnte ein Austrocknen des Präparates sicher verhindert werden. Zwölf Stunden vor der mechanischen Prüfung wurden die Kniegelenke bei 4°C wieder aufgetaut.

3.5.3 Vorbereitungen zur mechanischen Testung

Die Testung wurde sowohl an den linken Kniegelenken der 5 beteiligten Versuchsgruppen, als auch an 12 Kniegelenken der rechten Seite (Kontrolle) durchgeführt. Für den Zeitpunkt „0“ wurden 10 rekonstruierte Kniegelenke und 12 Achillessehnentransplantate (zum Zeitpunkt der Tötung entnommen) der rechten Seite mechanisch getestet.

Zur Präparation der Kniegelenke wurden die tibialen und femoralen Knochenanteile vollständig vom umgebenden Weichteilgewebe befreit und mit Technovit® 7200 (Polymethylmetacrylate, Heraeus-Kulzer GmbH, Wertheim) in speziellen Aluminiumzylindern fixiert. Nach dem Aushärten des Kunststoffes folgte eine dynamische Stabilitätsmessung, dessen Ergebnisse nicht Bestandteil dieser Arbeit waren. Die Kniegelenke wurden während der gesamten Testung mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt, um ein Austrocknen zu verhindern. Für die Bestimmung der Querschnittsfläche und die Zerreißtestung wurden die periartikulären Weichteile einschließlich der extraartikulären ligamentären Strukturen und die Gelenkkapsel vorsichtig entfernt.

3.5.4 Querschnittsfläche des Bandes

Die Querschnittsfläche (engl. cross-sectional area) des Bandes wurde im mittleren Anteil mit Hilfe eines Flächenmikrometers (Fa. Mitutoyo Inc., Osaka, Japan (± 0.1 N)) mit 5 Zwischenstücken verschiedener Größe (4 x 4.5 mm bis 9 x 5.5 mm) bestimmt. Der mediale Femurkondylus wurde zuvor entfernt. Der Vorschub betrug 4.5 N. Letztendlich wurde der Mittelwert aus 3 Einzelmessungen unter Berücksichtigung der Versagenslast zur Berechnung der Reißfestigkeit herangezogen.

3.5.5 Versagenstest der Kniegelenke

Die anschließende Zerreißtestung an der Material-Testmaschine (Zwick 1455, Genauigkeitsklasse 1, Fa. Zwick GmbH, Ulm, Deutschland) erfolgte kontinuierlich bis zur vollständigen Ruptur des vorderen Kreuzbandes. Hierfür wurden Femur und Tibia in 60°-Beugung zueinander achsengerecht in Spezialhalterungen fixiert (Abb. 6). Mit einer Vorlast von 1 N und einer Dehnungsrate von 1 mm/s wurde das Konstrukt bis zum Versagen des Bandes belastet. Die gesamte Testung wurde bei Raumtemperatur vorgenommen. Die ermittelten Daten wurden EDV-gestützt in Form eines Kraft-Weg-Diagrammes aufgezeichnet und ausgewertet. Hierdurch konnte die Versagenslast und die Steifigkeit incl. dazugehörige Längenänderung bestimmt werden. Der Versagensmodus (Transplantatruptur an den Insertionsstellen, Sehnenruptur im Bandverlauf oder knöcherner Ausriss) wurde dokumentiert.

3.5.6 Versagenstest des Achillessehnentransplantates

Die Sehne wurde in einer kühlbaren Spezialhalterung zwischen zwei Metallblöcken so fixiert, dass eine freie Sehnenlänge von 3 cm resultierte. Anschließend wurde mit Trockeneis tiefgekühlt.

Die Testung wurde mit einer Vorlast von 5 N und einer Dehnungsrate von 1 mm/s durchgeführt.

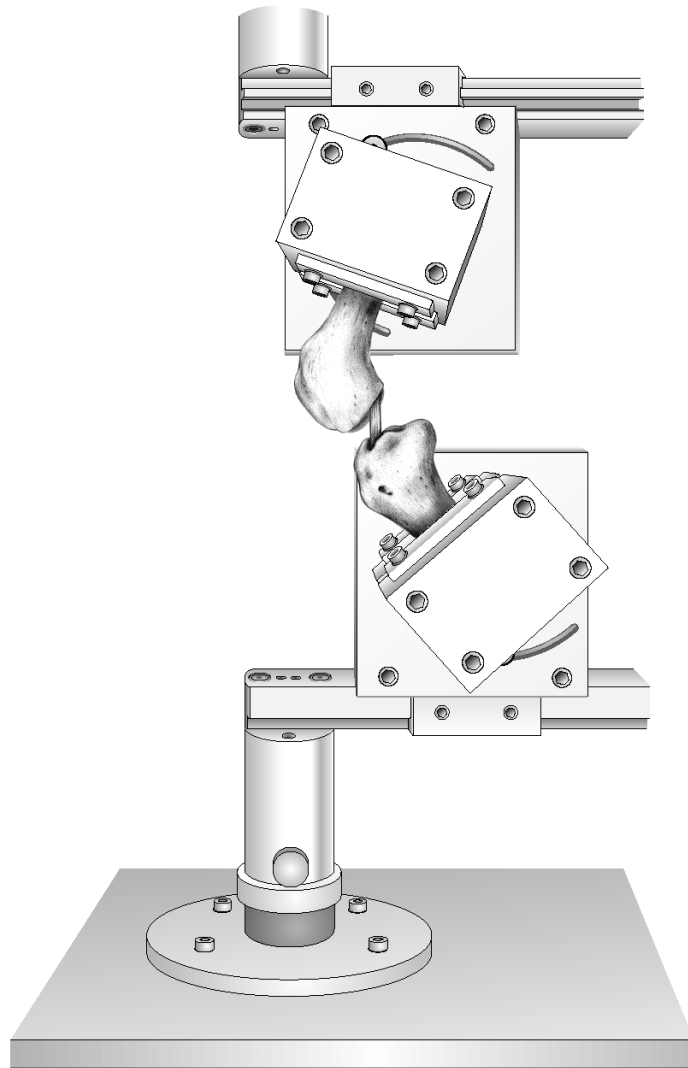


Abb. 6: Aufbau der Materialtestmaschine Zwick. Femur und Tibia sind in Spezialhalterungen eingespannt und stehen achsengerecht in 60°-Flexion zueinander. Das VKB wird bis zum Versagen belastet.

3.6. Statistische Prüfverfahren

Bei der Auswertung der Ergebnisse konnten 30 bzw. 29 Schafe zu je 6 bzw. 5 Tieren pro Gruppe (6,12,24,52 (n=5) und 104 Wochen Standzeit) berücksichtigt werden. Für den Zeitpunkt „0“ wurden 6 im MRT und 12 rechte Kniegelenke für die biomechanischen Parameter ausgewertet.

Sämtliche statistischen Berechnungen erfolgten unter Zuhilfenahme des Softwarepaketes SPSS 8.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Für die deskriptive Statistik wurden der *Mittelwert und die Standardabweichung* bestimmt.

Für den analytischen Statistikteil wurde das Datenmaterial der Signal/Noise-Quotienten und der biomechanischen Testung mit dem *Kolmogoroff-Smirnoff-Anpassungstest* auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. Hierbei fand sich keine Normalverteilung, weshalb die Verlaufsdaten mit dem *Mann-Whitney-U Wilcoxon Rank Sum Test* auf signifikante Unterschiede untersucht wurden. Des Weiteren wurden Unterschiede der Signalintensität vor und nach Kontrastmittelapplikation mit dem *Wilcoxon-Test* für paarige Stichproben errechnet.

In beiden Fällen wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ festgelegt.

Zur Korrelationsanalyse wurden die MR-Werte mit den dazugehörigen biomechanischen Daten (Versagenslast, Steifigkeit und Reißfestigkeit) herangezogen. Die Signal-Noise-Quotienten der drei Messbereiche wurden nach MR-Verfahren getrennt den biomechanischen Daten gegenübergestellt und mit Hilfe des *Spearman'schen Rang-Korrelationskoeffizienten r_s* für nicht normalverteilte Variablen eine mögliche Korrelation ermittelt. Ein p-Wert < 0.05 wurde als statistisch signifikant angesehen. $\alpha=0.05$.

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeine Befunde

Nach 6, 12, 24 und 104 Wochen Standzeit konnten jeweils 6 Tiere und nach 52 Wochen 5 Tiere in der Endauswertung berücksichtigt werden.

Postoperativ war das linke Knie bei allen Tieren eingeschränkt beweglich, jedoch wurde ein normales Gangbild innerhalb der ersten zwei Wochen erreicht. Die Zugangswege der Arthrotomie bzw. Sehnenentnahmestellen heilten bei allen Tieren ohne Komplikationen ab.

Die makroskopische Inspektion der explantierten Kniegelenke zeigte bei allen Individuen eine intakte Synovialmembran des Transplantates mit geringen Entzündungszeichen und vermehrter Vaskularisation. Die stärksten Veränderungen wurden nach 6 Wochen gefunden und konnten nach 12 Wochen Standzeit nicht mehr nachgewiesen werden. Exemplarisch wurde ein natives VKB in Abb. 3 mit Bezeichnung der relevanten Strukturen dargestellt.

4.2. Qualitative Betrachtung der MRT-Befunde im zeitlichen Verlauf

6 Wochen Standzeit

Nach 6 Wochen war das Signalverhalten gemischt mit hypo- und hyperintensiven Anteilen im intraartikulären Bandverlauf (Abb. 7a und 7b). Das als Referenz gewählte HKB stellte sich als eine dunkle, homogene Bandstruktur dar. Das Transplantat war relativ schwach sichtbar bzw. abgrenzbar, jedoch konnte die Applikation von Gd-DTPA eine Anreicherung von Bandanteilen erreichen und so die Darstellbarkeit des Transplantates deutlich verbessern bzw. ermöglichen (Abb. 7a und 7b). Insbesondere im ventralen Synovialschlauch des Transplantates konnte eine intensive Anreicherung (dunkle Pfeile) erzielt werden (Abb. 7b). Im mittleren Drittel war die Signalintensität stärker (heller) als in den proximalen bzw. distalen Anteilen des Bandes. Die Schraubenlager mit den biodegradierbaren Interferenzschrauben waren deutlich vom umliegenden Knochen abgrenzbar (Abb. 7a und 7b).

12 Wochen Standzeit

Im Vergleich zu den Befunden nach 6 Wochen Standzeit war das Signalverhalten homogener und die Signalintensität hyper- bis isointens (Abb. 8a und 8b). Das HKB stellte sich wieder als eine vollständig homogene Bandstruktur von dunklem Signalverhalten dar. Auch hier konnte das Kontrastmittel das VKB im gesamten Bandverlauf anreichern und die Darstellbarkeit verbessern (Abb. 8b). Die Signalintensität war, insbesondere im mittleren Anteil des Bandes, deutlich angestiegen (Abb. 8b). Der Durchmesser des Transplantates war im Vergleich zu den Befunden nach 6 Wochen Standzeit grösser (Abb. 7b und 8b).

24 Wochen Standzeit

Nach 24 Wochen war die Signalintensität iso- bis hypointens und besonders an den tibialen Insertionsstellen gering ausgeprägt. Das native VKB war gut darstellbar und abgrenzbar, wobei die Applikation von Gd-DTPA keine wesentlichen Zusatzinformationen erbrachte (Abb. 9a und 9b). Insgesamt war die Signalintensität aller Bandanteile deutlich rückläufig. Das Signalverhalten des Transplantates wurde homogener und dunkler. Bemerkenswert waren die weit vorangeschrittenen Auflösungsvorgänge der biodegradierbaren Interferenzschrauben in beiden Schraubenlagern (Abb. 9a und 9b).

52 Wochen Standzeit

Das VKB war nach 52 Wochen relativ homogen hypointens. Die Infusion von Gd-DTPA erbrachte keine Anreicherung des Kontrastmittels (Abb. 10a und 10b). Im Vergleich zum HKB waren im Bezug zum Signalverhaltens keine Unterschiede zum Transplantat erkennbar. Die Schraubenlager waren deutlich kleiner geworden, wobei die biodegradierbaren Interferenzschrauben offenbar aufgelöst waren (Abb. 10a und 10b).

104 Wochen Standzeit

Nach 104 Wochen Standzeit ergaben sich morphologisch keine Unterschiede im Vergleich zum Befund nach 52 Wochen. Das Kontrastmittel erzielte keine Anreicherungen entlang des VKB oder innerhalb der Bandstruktur (Abb. 11a und 11b).



Abb 7a



Abb. 7b

Abb. 7: a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 6 Wochen Standzeit

b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 6 Wochen Standzeit zeigte das VKB ein inhomogenes Signalverhalten mit hypo- und hyperintensiven Bereichen.

Hervorzuheben sei die Kontrastmittelanreicherung im ventralen Synovialschlauch (Pfeile).



Abb 8a



Abb. 8b

Abb. 8: a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 12 Wochen Standzeit.

b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 12 Wochen zeigte das VKB ein homogenes Signalverhalten mit hyper- bis isointensen Bereichen.



Abb 9a



Abb. 9b

Abb. 9: a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 24 Wochen Standzeit. Die Auflösung der biodegradierbaren Schrauben ist weit vorangeschritten.
b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 24 Wochen Standzeit stellte sich das VKB iso- bis hypointens dar. Die niedrige Signalintensität im Bereich der tibialen Insertion sei hervorzuheben.

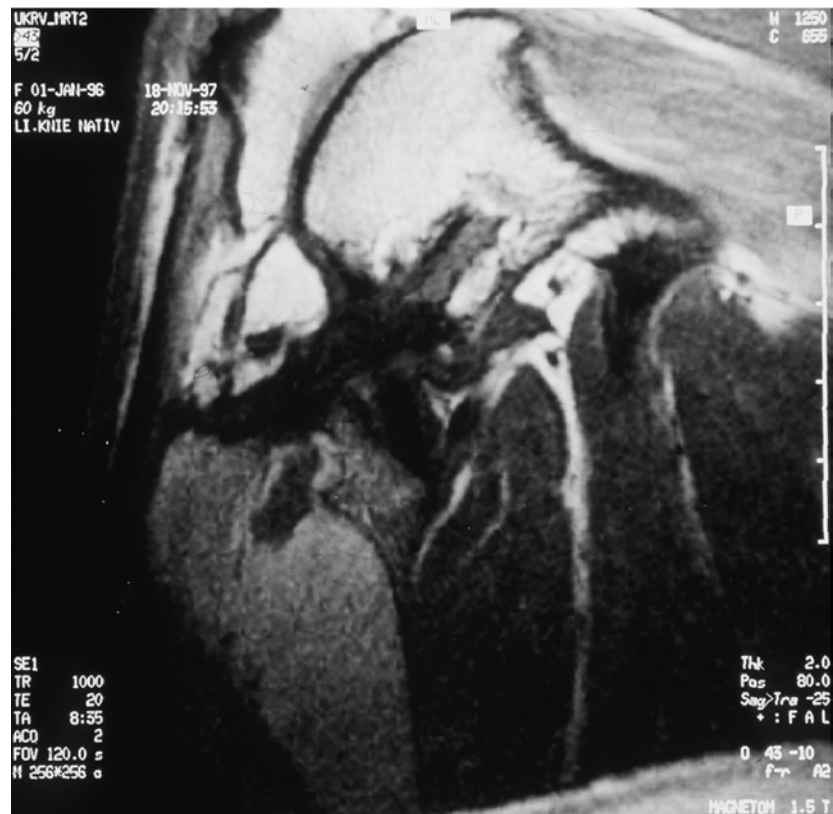


Abb 10a



Abb. 10b

Abb. 10: a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 52 Wochen Standzeit
b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA nach 52 Wochen Standzeit. Es zeigte sich keine Kontrastmittelanreicherung. Das Transplantat stellte sich hypointens dar

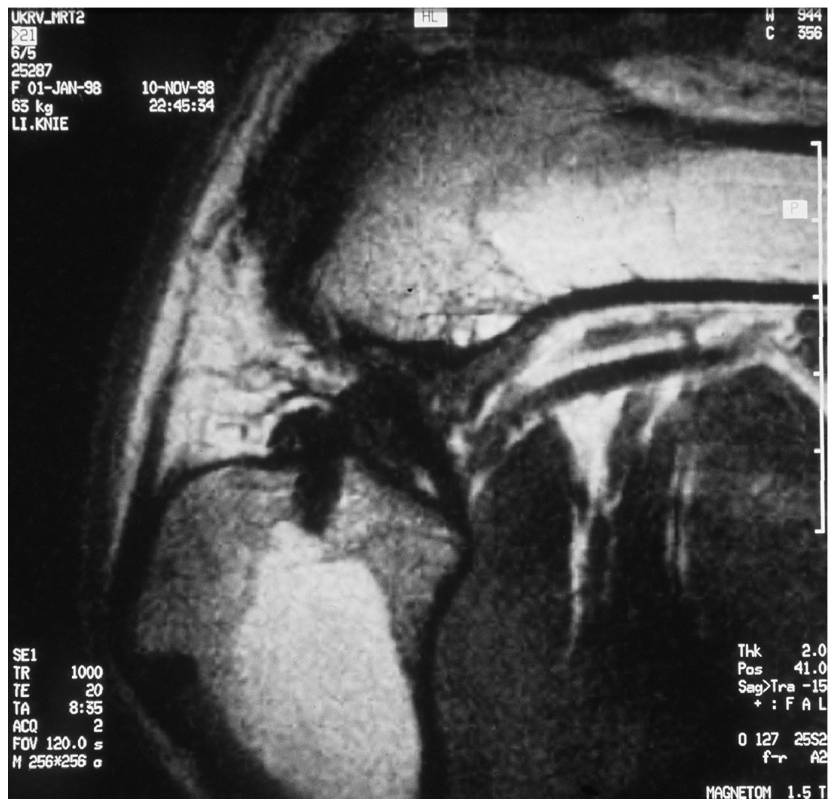


Abb 11a



Abb. 11b

Abb. 11: a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 104 Wochen Standzeit.

b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 104 Wochen Standzeit zeigte sich keine Kontrastmittelanreicherung. Das Transplantat stellte sich hypointens dar.

4.3. Betrachtung der Signalintensität im zeitlichen Verlauf

Die Signalintensität des Transplantates stieg 6, 12, 24 und 52 Wochen postoperativ nach Applikation des Kontrastmittels im Vergleich zum nativen VKB signifikant an (Abb. 13b).

Zwischen der 6 und 12 postoperativen Woche waren keine signifikanten Unterschiede im Signalverhalten feststellbar, jedoch war der Unterschied des S/N zwischen der 12 und 24 Woche deutlich erkennbar (Abb. 13b). Nach der 24 postoperativen Woche nahm die Signalintensität weiter kontinuierlich ab. Der S/N des nativen VKB bzw. des Transplantates nach 52 und 104 Wochen war vor und nach Gabe von Gd-DTPA nicht signifikant verschieden. Nach 104 Wochen war der S/N ebenfalls nicht signifikant verschieden zum nativen VKB. Im zeitlichen Verlauf zeigte der S/N ohne Kontrastmittel nur einen signifikanten Signalanstieg nach 6 und 12 Wochen im Vergleich zum nativen VKB (Abb. 13a). Zwischen der 6 und 12 Woche konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden, aber zwischen der 12 und 24 Woche (Abb. 13a). Die Abnahme der Signalintensität zwischen der 24 und 52 Woche bzw. der 52 und 104 Woche waren nicht signifikant verschieden. Nach einer Standzeit von 6, 12 und 24 Wochen waren die Unterschiede des Signal/Noise-Quotient S/N in der Mitte des VKB-Ersatzes signifikant ($p = 0.028$) (Abb. 12). Aufstellung der einzelnen Werte in Tab. 1 und 2.

Tabelle 1: Ergebnisse der *nativen* Signalintensitätsmessung. Der Signal/Noise-Quotient (S/N) wurde in Abhängigkeit von der Standzeit und Lokalisation der Messbereiche bestimmt. Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt.

Messbereich	VKB kontralat. N = 6	6 Wochen N = 6	12 Wochen N = 6	24 Wochen N = 6	52 Wochen N = 5	104 Wochen N = 6
Femoral	1.5 \pm 0.7	4.2 \pm 1.0	5.6 \pm 1.2	3.4 \pm 1.4	2.8 \pm 1.0	1.8 \pm 0.8
Mitte	1.3 \pm 0.6	4.8 \pm 1.3	5.6 \pm 1.4	2.5 \pm 1.1	2.6 \pm 1.4	1.9 \pm 1.1
Tibial	1.7 \pm 0.5	5.0 \pm 1.6	4.7 \pm 1.2	1.7 \pm 0.9	1.4 \pm 0.7	1.2 \pm 0.7

Tabelle 2: Ergebnisse der Signalintensitätsmessung *mit Gd-DTPA*. Der Signal/Noise-Quotient (S/N) wurde in Abhängigkeit von der Standzeit und Lokalisation der Messbereiche bestimmt. Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt.

Messbereich	VKB kontralat. N = 6	6 Wochen N = 6	12 Wochen N = 6	24 Wochen N = 6	52 Wochen N = 5	104 Wochen N = 6
Femoral	1.5 \pm 0.6	9.8 \pm 3.2	9.3 \pm 2.6	5.9 \pm 2.6	2.5 \pm 0.7	1.3 \pm 0.9
Mitte	1.2 \pm 0.6	9.0 \pm 2.2	9.2 \pm 3.1	4.7 \pm 1.3	2.3 \pm 0.6	1.4 \pm 0.7
Tibial	1.4 \pm 0.7	7.9 \pm 1.9	8.4 \pm 1.7	2.9 \pm 0.7	1.4 \pm 0.6	1.2 \pm 0.7

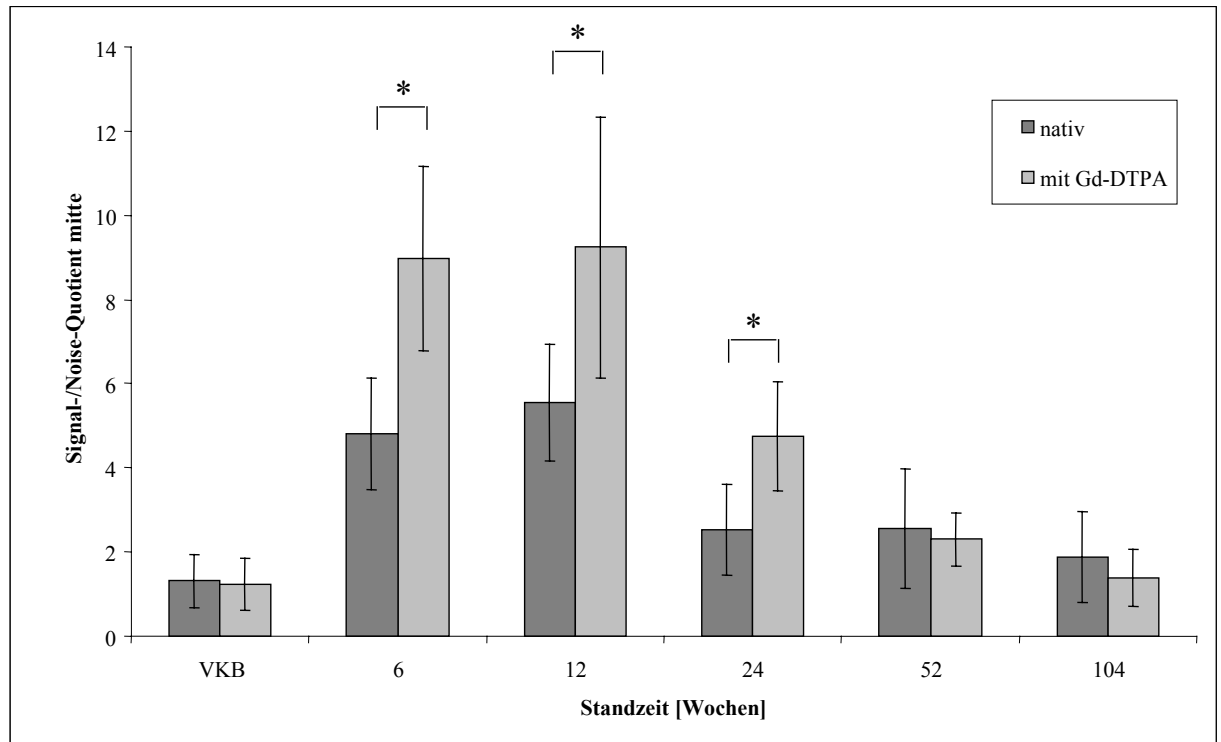


Abb. 12: Veränderung der Signalintensität (S/N) in der *Mitte* des VKB-Ersatzes nativ und mit Gd-DTPA gemessen. Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. * = Signifikanter Unterschied vor und nach Gabe des Kontrastmittels. ($p \leq 0.05$, Wilcoxon Test).

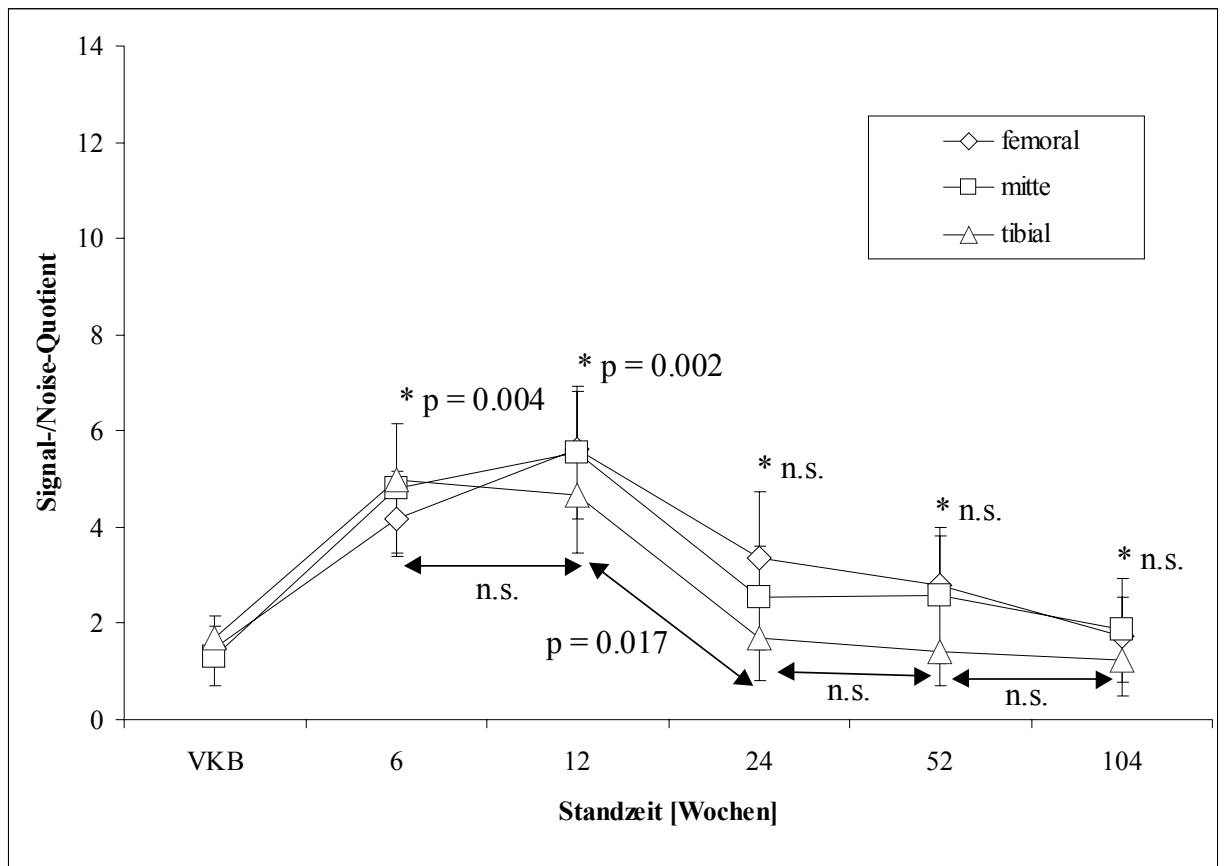


Abb 13 a

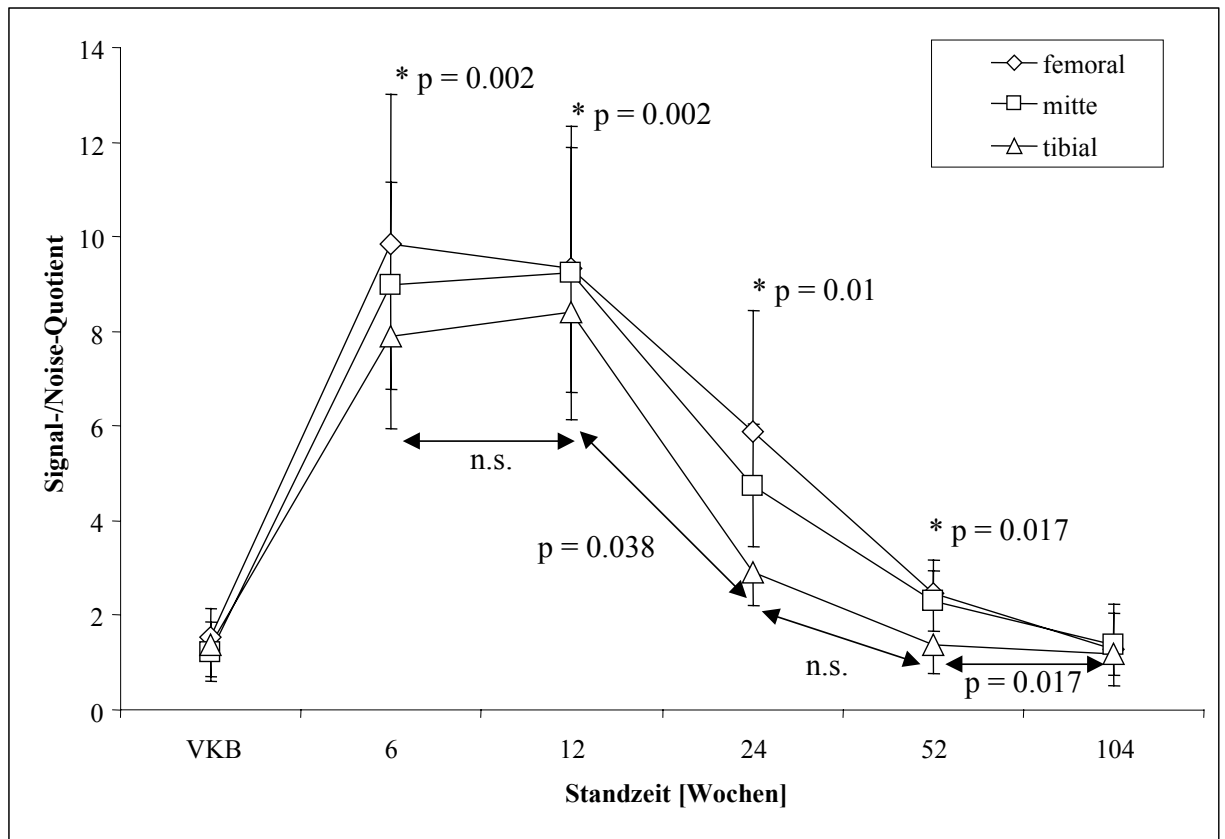


Abb. 13b

Abb. 13: a.) Veränderung der Signalintensität (S/N) an drei verschiedenen Positionen des VKB-Ersatzes *nativ* gemessen. Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Angegeben wurden die Wahrscheinlichkeitsniveaus des S/N der mittleren Lokalisation. * = Signifikanter Unterschied zwischen nativem VKB und nach jeweiliger Standzeit.

b.) Veränderung der Signalintensität (S/N) an drei verschiedenen Positionen des VKB-Ersatzes *mit Gd-DTPA* gemessen. Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Angegeben wurden die Wahrscheinlichkeitsniveaus des S/N der mittleren Lokalisation. * = Signifikanter Unterschied zwischen nativem VKB und nach jeweiliger Standzeit.

4.4. Ergebnisse der biomechanischen Testung

Die Messungen der Querschnittsfläche zeigten anfangs keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Transplantat der rekonstruierten Kniegelenke (Zeitpunkt „0“), dem intakten VKB und dem Achillessehnentransplantat (Tab. 3). Das Transplantat atrophierte von $27.9 \pm 4.9 \text{ mm}^2$ nach 6 Wochen Standzeit auf $18.9 \pm 8.6 \text{ mm}^2$ ($p = 0.041$). Nach 12 Wochen war eine Hypertrophie ($37.5 \pm 7.5 \text{ mm}^2$, $p = 0.003$) zu messen. Sodann verringerte sich die Querschnittsfläche wieder (Tab. 3). Beim Versagenstest zum Zeitpunkt „0“ rissen alle Transplantate aus dem tibialen oder femoralen Bohrtunnel aus. Nach 6 Wochen Standzeit versagten zwei Transplantate im mittleren Bandabschnitt und vier im Bereich der tibialen Insertion. Nach 12 Wochen rupturierten die Transplantate im Bereich der tibialen oder femoralen Insertion und nach 24 bzw. 52 Wochen riss das VKB vorwiegend an den tibialen Insertionspunkten ab. Nach 104 Wochen Standzeit versagten zwei Transplantate im mittleren Bereich und vier rissen im Bereich der tibialen Insertion ab. Die intakten kontralateralen VKB's versagten hauptsächlich im mittleren Bereich ($N = 8$) oder durch knöchernen Ausriss femoral ($N = 4$). Die Spannung des Achillessehnentransplantates ($39.8 \pm 7.8 \text{ MPa}$) entsprach 74.1 % vom intakten VKB ($53.6 \pm 13.6 \text{ MPa}$). Die maximale Reißkraft bis zum Versagen des Bandes der VKB-Rekonstruktion ($267 \pm 82 \text{ N}$) entsprach 17.6 % vom intakten VKB ($1513.3 \pm 180.3 \text{ N}$). Nach 52 Wochen erreichte die Spannung ($25.4 \pm 10.8 \text{ MPa}$) 63.8 % und 47.4 % vom Achillessehnentransplantat bzw. intaktem VKB und eine maximale Reißkraft von $684.9 \pm 252.8 \text{ N}$ entsprechend 61.2 % und 47.4 %. Im Vergleich zur VKB-Rekonstruktion erreichte die maximale Reißkraft sogar 256.5 %. Nach 6 Wochen Standzeit ($2.7 \pm 0.9 \text{ MPa}$) betrug die Spannung nur 6.8 % der des Achillessehnentransplantates (Tab. 3). Alle Spannungs- bzw. Reißkraftwerte zwischen der VKB-Rekonstruktion und den Ergebnissen nach 52 Wochen Standzeit waren signifikant verschieden im Vergleich zu den Werten des Achillessehnentransplantates und dem intakten VKB. Die Ergebnisse der Steifigkeit zwischen der VKB-Rekonstruktion und nach 52 Wochen Standzeit waren signifikant niedriger im Vergleich zum intakten VKB. Die Steifigkeit nach 6 Wochen Standzeit ($14.4 \pm 5.5 \text{ N/mm}$) war signifikant niedriger als die der VKB-Rekonstruktion ($41.2 \pm 13 \text{ N/mm}$), wobei nach 52 Wochen Standzeit die Steifigkeit signifikant höher war ($90.5 \pm 30.3 \text{ N/mm}$). Im Vergleich waren die Daten nach 104 Wochen Standzeit nicht

signifikant verschieden zu denen nach 52 postoperativen Wochen (Tab. 3).

Tabelle 3: Ergebnisse der biomechanischen Testung. Die Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt.

Standzeit (Wochen)	Max. Versagenslast(N)	Steifigkeit (N/mm)	Querschnitts- fläche (mm²)	Reißfestigkeit (MPa)
0 (N = 10)	267 \pm 82 *°	41.2 \pm 13 *	24.4 \pm 3.6	10.7 \pm 4.5
6 (N = 6)	44.8 \pm 4 *°”	14.4 \pm 5.5 *”	18.9 \pm 8.6 *°	2.7 \pm 0.9 *°
12 (N = 6)	237.8 \pm 59.8 *°	51.2 \pm 11.2 *	37.5 \pm 7.5	6.3 \pm 1.1 *°
24 (N = 6)	313.8 \pm 164.4 *°	58.6 \pm 25.9 *	29.5 \pm 9.8 °	10.1 \pm 2.8 *°
52 (N = 5)	684.9 \pm 252.8 *°”	90.5 \pm 30.3 *”	27.8 \pm 7	25.4 \pm 10.8 *°
104 (N = 6)	669.7 \pm 283.3 *°”	99.5 \pm 50 “	25.3 \pm 8.7	23.2 \pm 8.7 *°
Intaktes VKB (N = 12)	1513.3 \pm 180.3 °”	143.9 \pm 16.1 “	35 \pm 1.8	53.6 \pm 13.6 °
Achillessehnen -transplantat (N = 12)	1120.1 \pm 223.4 *”	-	27.9 \pm 4.9	39.8 \pm 7.8 *

Signifikant unterschiedlich vom intakten VKB (*), dem Achillessehnentransplantat (°), und der VKB-Rekonstruktion zum Zeitpunkt 0 (“) ($p \leq 0.05$, Mann-Whitney-U Wilcoxon rank sum test).

4.5. Statistische Korrelation der Signalintensität mit biomechanischen Parametern

Die Korrelationsanalyse zeigte eine signifikante negativ lineare Korrelation zwischen dem Signal/Noise-Quotienten (vor und nach Gabe von Gd-DTPA) und allen biomechanischen Parametern (Tab. 4). Die stärksten Korrelationen wurden zwischen der Spannung bzw. Versagenslast und dem S/N gefunden. Die schwächste Korrelation dagegen zwischen der Steifigkeit und dem S/N. Ohne Gd-DTPA wurden die stärksten Korrelationen zwischen der Versagenslast bzw. Spannung und dem S/N im Bereich der tibialen Insertion gefunden. Auf der anderen Seite wurden mit Gd-DTPA die stärksten Korrelationen zwischen der Versagenslast bzw. Spannung und dem S/N aller 3 gemessenen Lokalisationen gefunden (Abb. 14, Tab. 4). Im Allgemeinen waren die Korrelationskoeffizienten grösser, wenn Gd-DTPA als Kontrastmittel infundiert wurde (Tab. 4).

Tabelle 4: Ergebnisse der Spearman Rho Korrelationsanalyse ($\alpha = 0.05$). Die Daten wurden als Korrelationskoeffizienten zweier korrespondierender Parameter dargestellt.

Messmethode	Messbereich	Versagenslast	Reißfestigkeit	Steifigkeit
S/N in der T1-Wichtung	Femoral	-0.606 (p < 0.0001)	-0.607 (p < 0.0001)	-0.466 (p = 0.011)
	Mitte	-0.658 (p < 0.0001)	-0.686 (p < 0.0001)	-0.543 (p = 0.002)
	Tibial	-0.733 (p < 0.0001)	-0.749 (p < 0.0001)	-0.592 (p = 0.001)
S/N in der T1-Wichtung mit Gd- DTPA	Femoral	-0.736 (p < 0.0001)	-0.741 (p < 0.0001)	-0.65 (p < 0.0001)
	Mitte	-0.711 (p < 0.0001)	-0.773 (p < 0.0001)	-0.642 (p < 0.0001)
	Tibial	-0.701 (p < 0.0001)	-0.741 (p < 0.0001)	-0.617 (p < 0.0001)

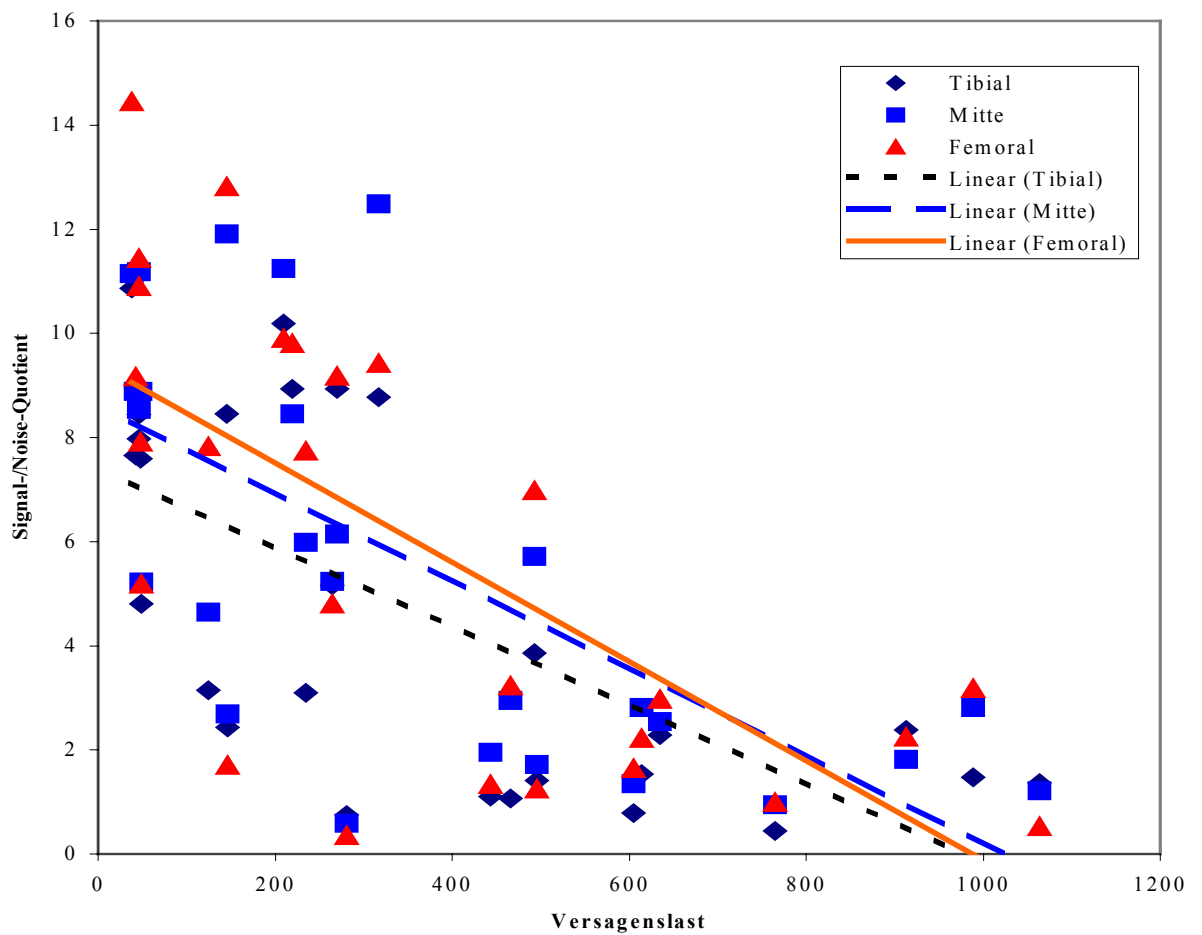


Abb. 14: Lineare Korrelationen. Dargestellt wurde der S/N mit Gd-DTPA vs. Versagenslast in verschiedenen Messbereichen des vorderen Kreuzbandes.

5. Diskussion

Die MRT wird zur Detektion pathologischer Veränderungen der Knieinnenstrukturen als nicht invasives diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt. Der Einsatz bei Verletzungen des VKB ist allgemein akzeptiert, im Rahmen von Verlaufskontrollen einer VKB-Ersatzplastik wird diese Methode jedoch zurückhaltend angewendet. Mögliche Indikationen zur postoperativen MRT sind Komplikationen (Synovitis, Re-Rupturen, Blockierungen) oder die Sichtbarmachung der regelhaften Einheilung eines Transplantates beispielsweise vor Wiederbeginn sportlicher Aktivität.

Die Vergleichbarkeit bisheriger Studien am Menschen ist deutlich eingeschränkt, da unterschiedliche Randbedingungen während und nach der Rekonstruktion des VKB zur Anwendung kamen. Eine Gegenüberstellung der MR-Daten mit anderen Parametern des Transplantatremodelings, z. B. mit histologischen Daten, hat nur in Einzelfällen stattgefunden. Am Schafsmodell, welches der Belastungssituation am Menschen am ehesten gerecht wird, können verschiedene Parameter des Transplantatremodelings gleichzeitig unter standardisierten Bedingungen betrachtet werden.

In der vorliegenden Arbeit wird erstmals das qualitativ und quantitativ erfassbare MR-Signalverhalten mit und ohne Kontrastmittel mit klinisch relevanten biomechanischen Parametern in der frühen und späten Phase des Transplantatremodelings im Tierversuch verglichen und statistisch aufbereitet [94,154]. Die Anwendung der Signalintensitätsmessung am VKB wurde erstmals durch Howell et al. [54,55] beschrieben. Wenn der Durchmesser des VKB unter standardisierten Bedingungen vollständig erfasst wird kommt es zu validen Messungen. Als anerkanntes Verfahren kam es in verschiedenen Studien zum Einsatz [14,16,54,55,94,135,148,154]. Letztendlich wurde das quantitative MR-Signal mit anderen im Signalverhalten stabilen Kniestrukturen (HKB, PT, Hintergrund) verglichen und als relative Signalintensität angegeben.

Die erste Fragestellung war, wie die Veränderung des MR-Signales im Zusammenhang mit dem Transplantatremodeling steht. Hier interessierte besonders der Vergleich mit biomechanischen Parametern.

Die Bestimmung des Signal/Noise-Quotienten (S/N) ergab einen signifikanten Anstieg ohne Kontrastmittelapplikation von der 6. zur 12. postoperativen Woche (Abb. 13a). Zur gleichen Zeit wurde die niedrigste Reißfestigkeit des Transplantates, respektive 6.8 % und 15.9 %, im Vergleich zum Achillessehnentransplantat gemessen (Tab. 3). Nach 24, 52 und 104 Wochen Standzeit war der S/N statistisch nicht signifikant verschieden im Vergleich zum nativen VKB. Respektive stieg die Spannung auf 25.4 %, 63.8 % und 58.5 % im Vergleich zum Achillessehnentransplantat an (Tab. 3). Diese Befunde zeigten, dass ein Anstieg der Signalintensität in der frühen Phase des Transplantatremodelings eine Schwächung des Transplantates widerspiegelte. Die Abnahme der Signalintensität in den nativen MR-Scans in der späten Phase (24. bis 104. Woche) des Remodelings könnte eine strukturelle Reorganisation des Transplantates darstellen. Weiterhin konnte man beobachten, dass die Signalintensität mit Gd-DTPA nach 104 Wochen Standzeit dem eines nativen VKB entsprach (Abb. 13b).

Mehrere Studien am Tiermodell untersuchten die biomechanischen Eigenschaften nach einer Kreuzbandrekonstruktion und konnten ebenfalls eine Schwächung des Transplantates innerhalb der ersten 12 Wochen postoperativ nachweisen [6,19,32,62,69,95,103,165]. Die Kenntnisse dieser Arbeiten waren von außerordentlicher Wichtigkeit für die postoperativen Rehabilitationsmassnahmen nach einer VKB-Rekonstruktion, wodurch in der frühen Phase des Remodelings eine Schädigung des Transplantates weitestgehend vermieden werden konnte. Verschiedene Autoren konnten den Verlust an mechanischer Stabilität im Tiermodell jedoch nicht am Menschen beobachten. Wahrscheinlich ist dafür die nicht identische Position des VKB im räumlichen Gefüge verantwortlich. Jackson et al. studierten die mechanische Eigenschaften eines in situ VKB gefrorenem Modells und fanden keinen Unterschied der Reißfestigkeit nach 6 und 26 Wochen im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle [61]. Weitere Autoren studierten gleichsam den Einfluss der Position des VKB im Knieinnenraum auf die mechanische Belastungssituation [23,71,88,108].

Radice et al. untersuchten an 21 VKB-Rekonstruktionen im Rahmen einer second look Arthroskopie Gewebeproben und das MR-Signalverhalten über 12 Monate [114]. Seinen Ergebnissen zufolge war der Prozess des Remodelings am Menschen nach 9 Monaten abgeschlossen. Die Studie konnte ein Impingement, d. h. den Kontakt mit ossären Strukturen, nicht ausschließen, wobei ein hyperintensives Signalverhalten nur

im mittleren Anteil des Transplantates nachgewiesen werden konnte.

Nach Durchsicht der aktuellen Literatur verfolgten Howell et al. als Einzige die Heilungsvorgänge eines VKB-Transplantates im MRT ohne Impingement [59]. Ein Impingement war vorwiegend am Anstieg der Signalintensität in den distalen 2/3 des Transplantates erkennbar [54,55]. Das humane VKB-Transplantat zeigte keine intraligamentäre Gefäßversorgung während des Beobachtungszeitraumes von zwei Jahren. Nur im periligamentären Gewebe wurde ein Anstieg des MR-Signales beobachtet, ansonsten bestand kein Unterschied im Signalverhalten zwischen dem VKB-Transplantat und dem hinteren Kreuzband. Howell et al. stellten die Hypothese auf, dass die Blutversorgung des Transplantates durch synoviale Diffusion erfolge und nicht durch eingesprossene Gefäße [59]. Die Ergebnisse im Tiermodell waren also auf die Situation am Menschen nicht direkt übertragbar. Diese Hypothesen wurden teilweise unterstützt durch die Arbeit von Johnson et al. , die im Rahmen von second look Arthroskopien Gewebeproben zu verschiedenen Zeitpunkten nach VKB-Rekonstruktion mit Semitendinosussehne entnommen hatten [66]. Vorgänge einer Reorganisation oder Zelltod, also ein Transplantatremodeling, konnten im Inneren des Transplantates histologisch nicht nachgewiesen werden. Periligamentär wurde eine vermehrte Gefäßversorgung und ein uneinheitliches Gewebemuster beobachtet.

Weiler et al. wiesen im Rahmen morphologischer Studien am Langzeittiermodell durch konventionelle Lichtmikroskopie unterschiedliche Organisationsstrukturen des Transplantates 6 Wochen postoperativ nach [154,157]. Es konnten sowohl zell- und gefäßarme Gewebestrukturen, als auch zell- und gefäßreiche reparativ veränderte Areale nebeneinander gefunden werden (Abb. 15a und 15b). Zur gleichen Zeit zeigte sich in der MRT ein inhomogenes Signalverhalten mit hyper- und hypointensen Bereichen. Daneben konnte die Applikation von Gd-DTPA eine Anreicherung im ventralen Synovialschlauch des Transplantates nach 6 Wochen erzielen und zeitgleich immunhistochemisch ein Gefäßreichtum der synovialen Membran nachgewiesen werden (Abb. 7b und 15c) [94,154]. Anzumerken ist, dass sich ein wasser- und gefäßreiches Gewebe in der MRT als ein Anstieg in der Signalintensität darstellt, insbesondere in der kontrastmittelunterstützten Kernspintomografie [43,77].

Die hypointensen Signalbereiche repräsentieren höchstwahrscheinlich das nicht reparative und die hyperintensen Signalbereiche das reparativ veränderte einheilende Gewebe. Die Reduktion der Gefäßeinsprossung und des Wassergehaltes im zeitlichen

Verlauf konnte durch Änderung des Signalverhaltens in der MRT nicht invasiv verfolgt werden [59,95,104].

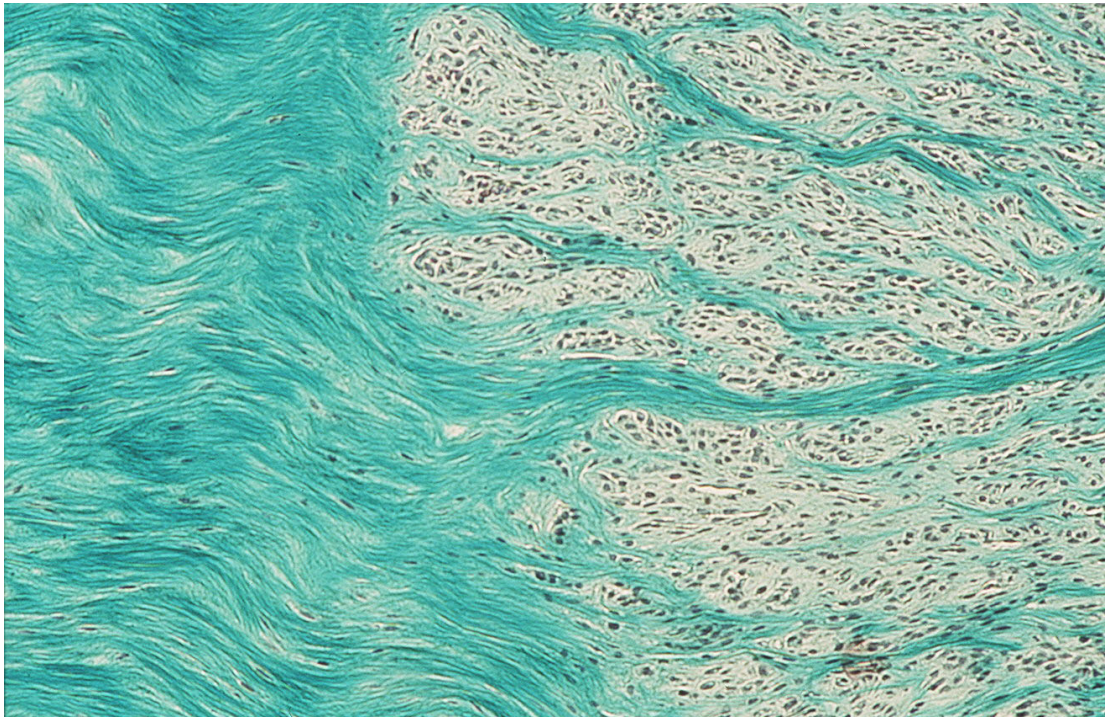


Abb.15a

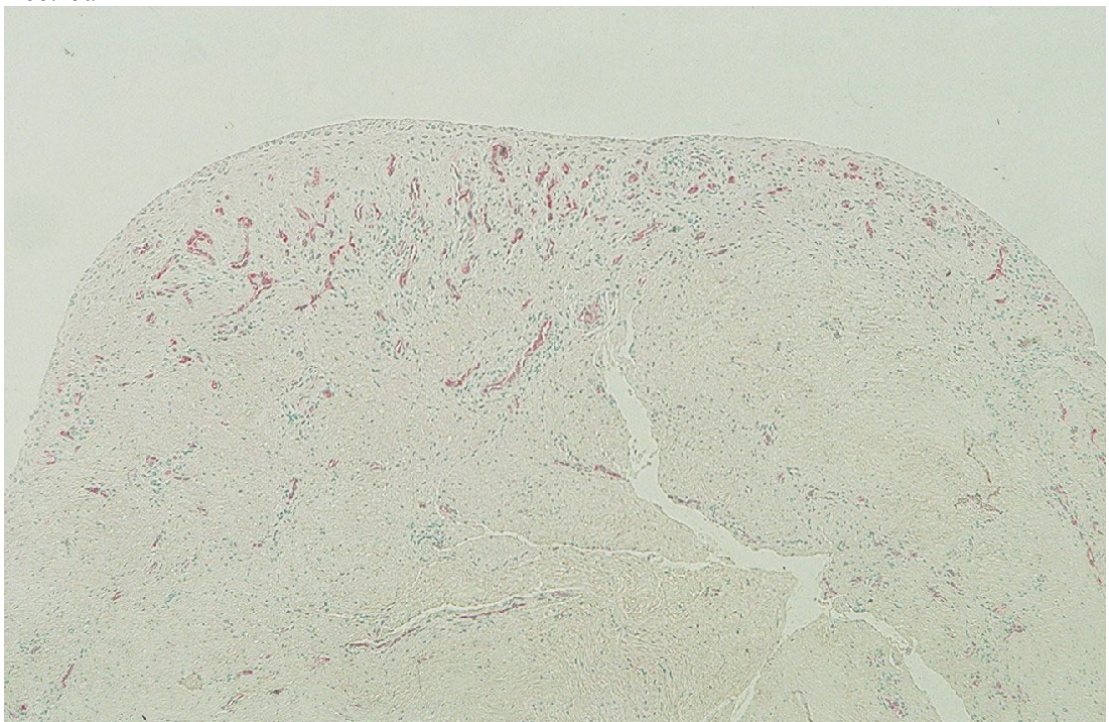


Abb. 15b

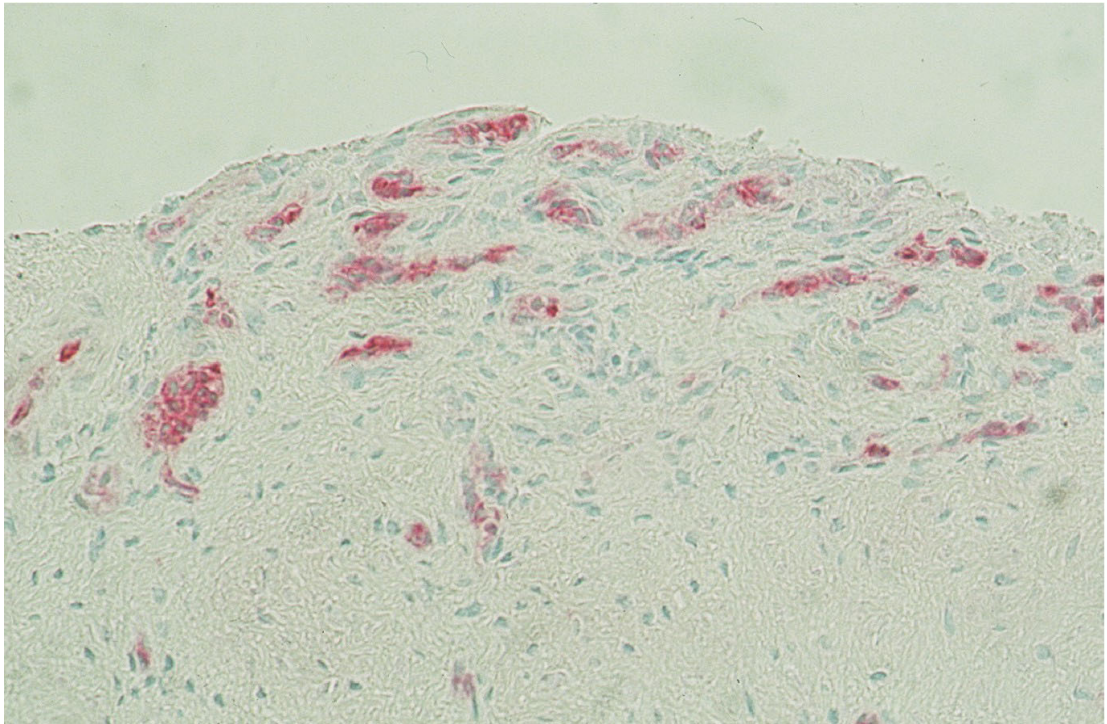


Abb. 15c

Abb. 15: Darstellung des Transplantatremodelings eines VKB-Ersatzes nach 6 Wochen Standzeit im Schafsmodell. **a.)** Zellarmes Gewebe (links) neben zell- und gefäßreichem Gewebe (rechts). Longitudinaler Schnitt mit TriCrom-Färbung nach Masson-Goldner [154, 157].

b.) Subsynovialer Gefäßreichtum im zentralen Anteil des Transplantats. Transversaler Schnitt mit Faktor VIII immunhistochemisch aufbereitet. Die Gefäßendothelien färben sich hierdurch rot an [154,157].

c.) Darstellung des Transplantatremodelings eines VKB-Ersatzes nach 6 Wochen Standzeit im Schafsmodell. Die immunhistochemische Aufbereitung mit Faktor VIII zeigt im transversalen Schnitt eine dichte Gefäßversorgung der synovialen Membran. Durch die Behandlung mit Faktor VIII färben sich die Gefäßendothelien rot an. [154].

Die zweite Fragestellung war, wie das quantitative MR-Signal die mechanische Belastungssituation des Transplantates vorhersagen kann.

Es wurde zwischen allen drei biomechanischen Parametern und dem quantitativen Signal/Noise-Quotienten mit und ohne Gd-DTPA als Kontrastmittel signifikante negative lineare Korrelationen gefunden (Abb. 14 und Tab. 4). Diese Befunde unterstützten die Annahme, dass die quantitative Messung der Signalintensität in Form des auf Normbedingungen gebrachten S/N-Quotienten, die Belastungssituation des Transplantates nach einer VKB-Rekonstruktion vorherzusagen in der Lage ist. In der vorliegenden Arbeit wurden die stärksten Korrelationen für die kontrastmittelunterstützten MR-Scans gefunden (Tab. 4). Des Weiteren ist anzumerken, dass die standardisierte Gabe von Gd-DTPA die in nativen MR-Scans nicht sichtbaren Prozesse darstellen und so die Aussagekraft der Daten erhöhen konnte [64,65].

Die Frage, ob die Ergebnisse im hiesigen Tiermodell unkritisch auf die biomechanische Situation am Menschen übertragbar sind, bleibt offen.

Wenige Studien verfolgten das Transplantatremodeling in der MRT quantitativ zu nicht standardisierten Messzeitpunkten am Menschen [14,55,135,148,154]. Ein weiteres Problem war außerdem die Tatsache, dass unterschiedliche Rekonstruktionsmethoden und Transplantate eingesetzt wurden.

In keiner dieser Studien wurde verständlicherweise eine statistische Korrelation zwischen biomechanischen Daten und MR-Signalintensitäten zu vergleichbaren Randbedingungen durchgeführt.

Bachmann et al. verfolgten im Rahmen einer klinischen Studie 74 Patienten nach VKB-Rekonstruktion mit Semitendinosussehne durch Signalintensitätsmessung über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren [14]. Die zu definierten Zeitintervallen erfolgten MRT-Kontrollen zeigten die höchste Signalintensität zwischen dem 4 und 12 postoperativen Monat und eine zeitabhängige Änderung des Signalverhaltens. Die qualitativ und quantitativ erhobenen Daten wurden mit klinischen Funktionstests verglichen. Eine gut abgrenzbare Bandplastik zeigte hier zu 98 % stabile Knieverhältnisse an, aber ein schlecht abgrenzbares Band wurde auch zu 86 % als klinisch stabil befundet. Das Impingement, d. h. der Kontakt mit ossären Strukturen, wurde kernspintomografisch nicht gesondert erfasst.

Howell et al. verfolgten 21 Patienten nach VKB-Rekonstruktion mit sog. Hamstringsehnen durch quantitative regional unterschiedliche (3 Zonen) Signalintensitätsmessung über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr [55]. Weiterhin teilten sie den qualitativ erfassbaren MR-Befund in vier Grade ein. Die höchste Signalintensität konnte nach 36 Wochen nachgewiesen werden und auch hier wurde eine Änderung des Signalverhaltens im Verlauf festgestellt. Die Arbeitsgruppe schloss eine Vorhersehbarkeit der Kniestabilität anhand des MR-Signales aus. Ein Impingement als potenzieller Faktor für eine Änderung des MR-Signales war Bestandteil anschließender Studien von Howell et al. [54,57,58].

Stöckle et al. untersuchten 20 VKB-Rekonstruktionen mit Patellarsehne über zwei Jahre und wiesen nach einem Jahr die höchste Signalintensität nach [135]. Ein Trend im Signalverhalten war auch hier zu beobachten. Die kontrastmittelunterstützten MR-Befunde wurden mit klinischen Untersuchungsergebnissen verglichen. Zusammenfassend wurde das MRT als kein valides Hilfsmittel zur Beurteilung der Transplantatintegrität nach einer VKB-Rekonstruktion betrachtet. Die Schlussfolgerungen dieser Arbeitsgruppe stehen jedoch im Widerspruch zu der vorliegenden Arbeit und einer klinisch-morphologischen Studie nach VKB-Rekonstruktion mit MRT-Kontrolle von Howell et al. [59].

Wacker et al. verglichen an 30 VKB-Rekonstruktionen Semitendinosussehne mit Patellarsehne und kontrollierten diese nach 6 Wochen bzw. 6 Monaten MR-tomografisch [148]. Sie beobachteten nach 6 Monaten eine signifikant höhere Signalintensität bei der VKB-Ersatzplastik mit Patellarsehne im Vergleich zur Semitendinosussehne und zeigten damit eine Abhängigkeit vom Sehnenmaterial auf das postoperative Signalverhalten. Zudem konnte eine höhere Rate an Transplantatimpingement in der Patellarsehnengruppe nachgewiesen werden.

An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass keine Autorengruppe verschiedene Parameter des Remodelings gleichzeitig untersuchte.

Die dritte Frage war, wie die Kontrastmittelapplikation Zusatzinformationen über die Transplantatintegrität oder Revaskularisierungsvorgänge liefern kann ?

Es konnte ein signifikanter Unterschied in der Signalintensität (S/N) vor und nach Gabe von Gd-DTPA in der 6 bis 24 postoperativen Woche festgestellt werden (Abb. 12). Die Darstellbarkeit des Transplantates konnte in der 6 und 12 Woche deutlich

verbessert werden (Abb. 7b und Abb. 8b).

In der frühen Phase des Remodelings scheint ein gewisse Notwendigkeit in der Applikation von Gd-DTPA zu liegen, um das Transplantat nach einer VKB-Rekonstruktion von der Umgebung abzugrenzen und damit sicher beurteilen zu können. In Fragen der Transplantatintegrität, insbesondere bei immer häufiger werdenden Re-Traumata, steht mit der MRT ein nicht-invasives Hilfsmittel in der Identifikation einer pathologischen Veränderung nach VKB-Rekonstruktion zur Verfügung. Die Literatursuche ergab viele Hinweise [5,13,14,29,48,50,59,93,99,100,102,115,121,130,131,135,140,142,143,146,147, 154,162] über die Verlaufskontrolle einer VKB-Ersatzplastik. Betrachtet man die Studien hinsichtlich Anwendbarkeit, so ergibt sich kein einheitlicher Standpunkt in der Beurteilung der Transplantatintegrität [5,29,59,99,115,135,140,143,147,154,162] oder Vorhersehbarkeit von stabilen Knieverhältnissen [13,14,48,102,146].

König et al. untersuchten mit Hilfe der MRT die vaskuläre Versorgung und entzündlich veränderten Areale von rheumatoiden Kniegelenken und beobachteten eine Anreicherung von Gd-DTPA [77]. Diese Daten konnten histologisch z. B. durch Darstellung einer vermehrten Gefäßversorgung bestätigt werden. In der hiesigen Arbeit reicherte sich nach 6 Wochen Standzeit Kontrastmittel in der synovialen Umhüllung der Ersatzplastik an, erkennbar am Anstieg der Signalintensität zwischen dem periligamentären Gewebe und der Ersatzplastik (Abb. 7b) [94,154]. Die vermehrte Gefäßversorgung der synovialen Membran bzw. dem subsynovialen Transplantatgewebe konnte gleichzeitig durch immunhistochemische Gefäßdarstellung gesichert werden (Abb. 15b und 15c) [154]. Nach 12 Wochen konnte eine gleichmäßige Kontrastmittelanreicherung im Transplantat gesehen werden, die auf eine homogene vaskuläre Versorgung zurückgeführt wurde (Abb.8b). Währenddessen war die synoviale Gefäßversorgung rückläufig. 24 Wochen postoperativ konnte morphologisch kein Unterschied zwischen dem Transplantat und dem nativen VKB hinsichtlich Gefäßversorgung beobachtet werden, obwohl ein signifikanter Unterschied des S/N vor und nach Gabe von Gd-DTPA bestand (Abb. 9b und Abb. 12). Das Problem war, dass in der vorliegenden Arbeit die Gefäßdichte durch Histomorphometrie nicht quantitativ erfasst und damit überprüft werden konnte. Nach 52 und 104 Wochen konnte kein signifikanter Unterschied in der Signalintensität vor und nach Gabe von Gd-DTPA statistisch erhoben werden, aber eine Anreicherung

des Kontrastmittels nach 52 Wochen im Vergleich zum nativen VKB (Abb. 10b und Abb. 12). Wahrscheinlich spielen nicht nur Vorgänge der vaskulären Versorgung, sondern auch Veränderungen in der extrazellulären Matrix eine Rolle. Die Frage, welche weiteren Faktoren das MR-Signalverhalten beeinflussen könnten, bleibt also offen.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus dem Tiermodell auf den Menschen ist weiterhin zu klären. Idealerweise sollten deshalb standardisierte MR-Verlaufskontrollen mit objektivierbaren Daten, z. B. mit dem KT-1000-Arthrometer und arthroskopisch entnommenen Gewebeproben, zeitgleich am Patienten erfolgen. Aus ethischen Betrachtungen heraus verbietet sich jedoch dieser Denkansatz.

Die Erkenntnis dieses Tierversuches ist jedoch, dass der quantitativ bestimmte Signal/Noise-Quotient ausreicht die Transplantatintegrität vorherzusagen.

6. Zusammenfassung

Die Magnetresonanztomografie ist zur nicht invasiven Einschätzung der Transplantatintegrität einer vorderen Kreuzbandersatzplastik in der postoperativen Phase hilfreich. Bei klinischen Studien wurde die MRT zur Beobachtung des Transplantatremodelings eingesetzt, jedoch in keinem Fall die auf Normbedingungen gebrachte Signalintensität mit biomechanischen Befunden korreliert. In der vorliegenden Studie wurde erstmals das quantitative MR-Signal in Form eines Signal-/Noise-Quotienten mit biomechanischen Parametern über zwei Jahre am Tiermodell verglichen und miteinander korreliert.

Die Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes wurde an 29 Schafen mit ipsilateral entnommener Achillessehne in offener Technik durchgeführt. Nach 6, 12, 24, 52 und 104 Wochen Standzeit wurden die Kniegelenke von je 6 Tieren (52 Wochen $n = 5$) pro Zeitpunkt sowohl nativ, als auch mit Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure als Kontrastmittel MR-tomografisch in sagitaler Orientierung und T1-Wichtung verfolgt und nach anschließender Explantation biomechanisch untersucht.

In der frühen Phase des Transplantatremodelings konnte ein Anstieg der Signalintensität bei gleichzeitiger Abnahme der biomechanischen Eigenschaften beobachtet werden. Im weiteren Verlauf nahm die Signalintensität wieder ab und respektive die biomechanischen Kenndaten zu. In der Korrelationsanalyse zeigte sich ein signifikanter negativ linearer Zusammenhang zwischen den biomechanischen Parametern Versagenslast, Reißfestigkeit und Steifigkeit und dem dazugehörigen Signal-/Noise-Quotienten. Die Korrelationen mit Kontrastmittel-unterstützung waren im Allgemeinen grösser.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass das quantitative MR-Signal ein nützliches Hilfsmittel ist, den Prozess des Transplantatremodelings nicht-invasiv zu verfolgen.

Die Ergebnisse sind für das Verständnis der beeinflussenden Faktoren des Transplantatremodelings auch für den Menschen ausgesprochen nutzbringend. In Hinblick auf mögliche Unterschiede zwischen dem Tiermodell und dem Menschen stellen die hier präsentierten Daten eine wissenschaftliche Grundlage dar, das Remodeling beim Menschen weiter nicht invasiv zu untersuchen.

Literatur

1. Aglietti P, Buzzi R, D'Andria S, Zaccherotti G. Patellofemoral problems after intraarticular anterior cruciate ligament reconstruction. Clin. Orthop. 1993; 288: 195-204.
2. Aglietti P, Buzzi R, Zaccherotti G, De Baisse P. Patellar tendon versus doubled semitendinosus and gracilis tendons for anterior cruciate ligament reconstruction. Am. J. Sports Med. 1994; 22: 211-217.
3. Allen MJ, Houston JEF, Adams SB, Rushton N. The surgical anatomy of the stifle joint in sheep. Vet. Surg. 1998; 27: 596-605.
4. Allgayer B, Gewalt Y, Flock K, Heuck A, Lehner K, Gradingner R, Luttke G. Diagnostische Treffsicherheit der MRT bei Kreuzbandverletzungen. Fortschr. Röntgenstr. 1991; 155: 159-164.
5. Allgayer B, Gradingner R, Lehner K, Flock K, Gewalt Y. Die Kernspintomografie zur Beurteilung des vorderen Kreuzbandes mit Sehmentransplantaten. Fortschr. Röntgenstr. 1991; 155: 294-298.
6. Amendola A, Fowler P. Allograft anterior cruciate ligament reconstruction in a sheep model. Am. J. Sports Med. 1992; 20: 336-345.
7. Amiel D, Ing D, Kleiner JB, Akeson WH. The natural history of the anterior cruciate ligament autograft of patellar tendon origin. Am. J. Sports Med. 1986; 14: 449-462.
8. Amiel D, Kleiner JB, Roux RD, Harwood FL, Akeson WH. The phenomenon of „ligamentization“: Anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon. J. Orthop. Res. 1986; 4: 162-172.
9. Amiel D, Billings E, Akeson WH. Ligament structure, chemistry and physiology. In: Daniel D, Akeson W, O'Connor J (Hrsg.). Knee ligaments, structure, injury and repair. Raven New York. 1990; 77-91.
10. Arnoczky SP, Tarvin GB, Marshall JL. Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. An evaluation of graft revascularization in the dog. J. Bone Joint Surg. 1982; 64-A: 217-224.
11. Arnoczky SP. Anatomy of the anterior cruciate ligament. Clin. Orthop. 1983; 172: 19-25.
12. Arnoczky SP. Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures. Orthop. Clin. North Am. 1985; 16: 15-28.

13. Autz G, Goodwin C, Singson RD. Magnetic resonance evaluation of anterior cruciate ligament repair using the patellar tendon double bone block technique. *Skelet. Radiol.* 1991; 20: 585-588.
14. Bachmann G, Cassens J, Heinrichs C, Saltenberger H, Bauer T, Rauber K. MRT des Knies in der Verlaufskontrolle der vorderen Kreuzbandplastik aus autologer Semitendinosussehne. *Fortschr. Röntgenstr.* 1994; 161: 446-452.
15. Bassett LW, Grover JS, Seeger LL. Magnetic resonance imaging of knee trauma. *Skelet. Radiol.* 1990; 19: 401-405.
16. Berns GS, Howell SM, Farley TE. The accuracy of signal intensity measurements in magnetic resonance imaging as evaluated within the knee. *Magnetik Resonance Imaging.* 1992; 10: 573-578.
17. Boden BP, Feagin JA. Natural history of the ACL-deficient knee. *Sports Medicine and Arthroscopy Review.* 1997; 5: 20-28.
18. Bosch U, Kasperczyk WJ, Oestern HJ, Tscherne H. Die Einheilungsphasen beim autologen hinteren Kreuzbandersatz. Entscheidungshilfe für die Nachbehandlung. Eine biomechanische und histologische Studie. *Unfallchirurg.* 1990; 93: 187-196.
19. Bosch U, Kasperczyk WJ. Healing of the patellar tendon autograft after posterior cruciate ligament reconstruction – a process of ligamentization ? An experimental study in a sheep model. *Am. J. Sports Med.* 1992; 20: 558-566.
20. Bosch U, Kasperczyk WJ. Heilungsvorgänge nach Kreuzbandplastik am Schafsmodell. *Orthopäde.* 1993; 22: 366-371.
21. Bosch U, Kasperczyk WJ, Decker B, Nerlich A, Oestern HJ, Tscherne H. Zur Morphologie des Patellarsehnentransplantates beim Ersatz des hinteren Kreuzbandes. In: Claes L (Hrsg.). *Die wissenschaftlichen Grundlagen des Bandersatzes.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Hefte zu der Unfallchirurg. 1994; 234: 81-97.
22. Bosch U, Decker B, Möller HD, Kasperczyk WJ, Oestern HJ. Collagen fibril organization in the patellar tendon autograft after posterior cruciate ligament reconstruction. A quantitative evaluation in a sheep model. *Am. J. Sports Med.* 1995; 23: 196-202.
23. Bush-Joseph CA, Cummings JF, Buseck M, Bylski-Austrow DI, Butler DL, Noyes FR, Grood ES. Effect of tibial attachment location on the healing of the

- anterior cruciate ligament freeze model. *J. Orthop. Res.* 1996; *14*: 534-541.
24. Brand JC Jr, Weiler A, Caborn DNM, Brown CH Jr, Johnson DL. Graft fixation in cruciate ligament reconstruction – Current concepts. *Am. J. Sports Med.* 2000; *28*: 761-774.
 25. Brown CH, Hecker AT, Hipp JA, Myers ER, Hayes WC. The biomechanics of interference screw fixation of patellar tendon anterior cruciate ligament grafts. *Am. J. Sports Med.* 1993; *21*: 880-886.
 26. Burstein AH, Wright TM. *Biomechanik in Orthopädie und Traumatologie.* Thieme-Verlag. 1997.
 27. Caborn D, Coen M, Johnson D, Neef R. Quadrupled hamstring autograft femoral tunnel fixation: A comparison between a metal and bioabsorbable interference screw. *Arthroscopy.* 1998; *14*: 241-245.
 28. Castro WHM, Jerosch J, Assheuer J. Der Aussagewert der Computertomografie und der Kernspintomografie bei der präoperativen Diagnostik von Meniskuläsionen und Bandläsionen des Kniegelenkes. *Chirurg.* 1991; *62*: 394-398.
 29. Cheung Y, Magee TH, Rosenberg ZS, Rose DJ. MRI of anterior ligament reconstruction. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; *16*: 134-137.
 30. Chylarecki C, Hierholzer G, Klose R. Sonografische Diagnostik der frischen Rupturen des vorderen Kreuzbandes. Eine experimentelle und klinische Studie. *Unfallchirurg.* 1996; *99*: 24-30.
 31. Claes L. Empfehlungen für die mechanische Prüfung der Bandprothesen. In: Claes L (Hrsg.). *Die wissenschaftlichen Grundlagen des Bandersatzes.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Hefte zu der Unfallchirurg. 1994; *234*: 205-210.
 32. Clancy WG, Narechania RG, Rosenberg TD, Gmeiner JG, Wisniefke DD, Lange TA. Anterior and posterior ligament reconstruction in rhesus monkeys. *J. Bone Joint Surg.* 1981; *63-A*: 1270-1284.
 33. Cooper DE, Deng XH, Burstein AL, Warren RF. The strength of the central third patellar tendon graft. A biomechanical study. *Am. J. Sports Med.* 1993; *21*: 818-824.
 34. Daniel DM, Malcolm LL, Losse G, Stone ML, Sachs R, Burks R. Instrumented measurement of anterior laxity of the knee. *J. Bone Joint Surg.* 1985; *67-A*:

720-726.

35. Drez DJ, DeLee J, Holden JP, Arnoczky S, Noyes FR, Roberts TS. Anterior cruciate ligament reconstruction using bone-patellar-tendon-bone allografts. A biological and biomechanical evaluation in goats. *Am. J. Sports Med.* 1991; *19*: 256-263.
36. Feagin JA, Curl WW. Isolated tear of the anterior cruciate ligament: 5-year followup study. *Clin. Orthop.* 1996; *325*: 4-9.
37. Felix R, Ramm B. Magnetische Resonanz-Tomografie. In: *Das Röntgenbild*. Thieme Verlag Stuttgart-New York. 1988; 3. neubearbeitete Aufl.: 249-294.
38. Fezoulidis I, Neuhold A, Wicke L, Sim T, Dimopoulos I. MRT bei Zustand nach Augmentationsplastiken am vorderen Kreuzband mit Kohlenstoffasern. *Radiologe.* 1989; *29*: 550-553.
39. Frank CB, Jackson DW. The science of reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J. Bone Joint Surg.* 1997; *79-A*: 1556-1576.
40. Friederich NF. Kniegelenksfunktion und Kreuzbänder. *Biomechanische Grundlagen für Rekonstruktion und Rehabilitation. Orthopäde.* 1993; *22*: 334-342.
41. Friedl W, Glaser F. Dynamic sonography in the diagnosis of ligament and meniscal injuries of the knee. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 1991; *110*: 132-138.
42. Fu FH, Harner CD, Johnson DL, Miller MD, Woo SLY. Biomechanics of knee ligaments. *J. Bone Joint Surg.* 1993; *75-A*: 1716-1727.
43. Gallimore GW, Harms SE. Knee injuries: High resolution MR Imaging. *Radiology.* 1986; *160*: 457-461.
44. Gentili A, Seeger LL, Yao L, Do HM. Anterior cruciate ligament tear: Indirect signs at MR Imaging. *Radiology.* 1994; *193*: 835-840.
45. Gillquist J, Hagberg G, Oretorp N. Arthroscopy in acute injuries of the knee joint. *Acta Orthop. Scand.* 1977; *48*: 190-196.
46. Girgis FG, Marshall JL, Monajem ARL. The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin. Orthop.* 1975; *106*: 216-231.
47. Grana WA, Egle DM, Mahnken R, Goodhart CW. An analysis of autograft fixation after anterior cruciate ligament reconstruction in a rabbit model. *Am. J. Sports Med.* 1994; *22*: 344-351.

48. Gröntvedt T, Engebretsen L, Rossvoll I, Smevik O, Nilsen G. Comparison between magnetic resonance imaging findings and knee stability. Ligament repair with and without augmentation. *Am. J. Sports Med.* 1995; 23: 729-735.
49. Grüber J, Wolter D, Lierse W. Der vordere Kreuzbandreflex (LCA-Reflex). *Unfallchirurg.* 1986; 89: 551-554.
50. Haller W, Gradinger R, Reiser M. Ergebnisse der magnetischen Resonanz (MR)-Tomografie bei der Nachuntersuchung von Kreuzbandtransplantaten. *Unfallchirurg.* 1986; 89: 375-379.
51. Hartzman S, Reicher M, Bassett LW, Duckwiler GR, Mandelbaum B, Gold RH. MR Imaging of the knee. Part II. Chronic disorders. *Radiology.* 1987; 162: 553-557.
52. Hoffmann MW, Wening JV, Apel R, Jungbluth KH. Repair and reconstruction of the anterior cruciate ligament by the "Sandwich technique": a comparative microangiographic and histological study in the rabbit. *Orthopaedic and Trauma Surgery.* 1993; 113-120.
53. Howe JG, Johnson RJ, Kaplan MJ, Fleming B, Jarvinen M. Anterior cruciate ligament reconstruction using quadriceps patellar tendon graft. Part I. Long term followup. *Am. J. Sports Med.* 1991; 19: 447-457.
54. Howell SM, Berns GS, Farley TE. Unimpinged and impinged anterior cruciate ligament grafts. MR signal intensity measurements. *Radiology.* 1991; 179: 639-643.
55. Howell SM, Clark JA, Blasier RD. Serial magnetic resonance imaging of hamstring anterior cruciate ligament autografts during the first year of implantation. A preliminary study. *Am. J. Sports Med.* 1991; 19: 42-47.
56. Howell SM. Arthroscopic roofplasty: A method for correcting an extension deficit caused by roof impingement of an anterior cruciate ligament graft. *Arthroscopy.* 1992; 8: 375-379.
57. Howell SM, Clark JA, Farley TE. Serial magnetic resonance study assessing the effects of impingement on the MR Image of the patellar tendon graft. *Arthroscopy.* 1992; 8: 350-358.
58. Howell SM, Taylor MA. Failure of reconstruction of the anterior cruciate ligament due to impingement by the intercondylar roof. *J. Bone Joint Surg.* 1993; 75-A: 1044-1055.

59. Howell SM, Knox KE, Farley TE, Taylor MA. Revascularization of a human anterior cruciate ligament graft during the first two years of implantation. *Am. J. Sports Med.* 1995; 23: 42-49.
60. Ihara H, Miwa M, Deya K, Torisu K. MRI of anterior cruciate ligament healing. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1996; 20: 317-321.
61. Jackson DW, Grood ES, Cohn BT, Arnoczky SP, Simon TM, Cummings JF. The effects of in situ freezing on the anterior cruciate ligament. *J. Bone Joint Surg.* 1991; 73-A: 201-213.
62. Jackson DW, Grood E, Goldstein JD, Rosen MA, Kurzweil PR, Cummings JF, Simon TM. A comparison of patellar tendon autograft and allograft used for anterior cruciate ligament reconstruction in the goat model. *Am. J. Sports Med.* 1993; 21: 176-185.
63. Jakob RP, Stäubli HU. Kniegelenk und Kreuzbänder: Anatomie, Biomechanik, Klinik, Rekonstruktion, Komplikationen, Rehabilitation. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1990. 1. Aufl..
64. Jerosch J, Lahm A, Castro WHM, Assheuer J. Intravenöse Anwendung von Gadolinium-DTPA bei der Kernspintomografie des Kniegelenkes. *Z. Orthop.* 1993; 131: 173-178.
65. Jerosch J, Castro WHM, Müller U, Assheuer J. Bietet die intravenöse Gadolinium-DTPA-Anwendung Vorteile bei der kernspintomografischen Diagnostik von akuten Verletzungen oder chronischen Schäden des Kniegelenkes. *Sportverl. Sportschad.* 1994; 8: 178-185.
66. Johnson LL. The outcome of a free autogenous semitendinosus tendon graft in human anterior cruciate reconstructive surgery. A histological study. *Arthroscopy.* 1993; 9: 131-142.
67. Johnson LL, vanDyk GE. Metal and biodegradable interference screws. Comparison of failure strength. *Arthroscopy.* 1996; 12: 452-456.
68. Kaplan N, Wickiewicz TL, Warren RF. Primary surgical treatment of anterior cruciate ligament ruptures. A long term follow-up study. *Am J. Sports Med.* 1990; 18: 354-358.
69. Kasprczyk WJ, Bosch U, Oestern HJ, Tscherne H. Staging of patellar tendon autograft healing after posterior cruciate ligament reconstruction. A biomechanical and histological study in a sheep model. *Clin. Orthop.* 1993;

286: 271-282.

70. Kauffmann G, Moser E, Sauer R. Magnetresonanztomografie. In: Radiologie. Grundlagen der Radiodiagnostik, Radiotherapie und Nuklearmedizin. Urban & Schwarzenberg München-Wien-Baltimore. 1996; 1.Aufl. : 97-206.
71. Keira M, Yasuda K, Kaneda K, Yamamoto N, Hayashi K. Mechanical properties of the anterior cruciate ligament chronically relaxed by elevation of the tibial insertion. J. Orthop. Res. 1996; 14: 157-166.
72. Kennedy JC, Weinberg HW, Wilson AS. The anatomy and function of the anterior cruciate ligament. J. Bone Joint Surg. 1974; 56-A: 223-235.
73. Kennedy JC, Hawkins RJ, Willis RB. Strain gauge analysis of knee ligaments. Clin. Orthop. 1977; 129: 225-229.
74. Kleiner JB, Amiel D, Roux RD, Akeson WH. Origin of replacement cells for the anterior cruciate ligament autograft. J. Orthop. Res. 1986; 4: 466-474.
75. Kleiner JB, Amiel D, Harwood FL, Akeson WH. Early histologic, metabolic, and vascular assessment of anterior cruciate ligament autografts. J. Orthop. Res. 1989; 7: 235-242.
76. Kohn D, Rose C. Primary stability of interference screw fixation. Influence of screw diameter and insertion torque. Am. J. Sports Med. 1994; 22: 334-338.
77. König H, Sieper J, Wolf KJ. Rheumatoid arthritis. Evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR Imaging enhanced with Gd-DTPA. Radiology. 1990; 176: 473-477.
78. Kreisler P, Trümmel KH. Magnetresonanztomografie. In: Moderne Bildgebung. Physik, Gerätetechnik, Bildbearbeitung und -kommunikation, Strahlenschutz, Qualitätskontrolle. Hrsg. Ewen K. Stuttgart & New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart. 1998; 1. Aufl. : 171-196.
79. Kurosaka M, Yoshiya S, Andrich JT. A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. Am J. Sports Med. 1987; 15: 225- 229.
80. Kühne JH, Dürr HR, Steinborn M, Jansson V, Refior HJ. Magnetic resonance imaging and knee stability following ACL reconstruction. Orthopedics. 1998; 21: 39-43.
81. Lajtai G, Humer K, Aitzetmüller G, Unger F, Noszian I, Orthner E. Serial magnetic resonance imaging evaluation of a bioabsorbable interference screw

and the adjacent bone. *Arthroscopy*. 1999; 15: 481-488.

82. Lambert K. Vascularized patellar tendon graft with rigid internal fixation for anterior cruciate ligament insufficiency. *Clin. Orthop*. 1983; 172: 85.
83. Lane JG, McFadden P, Bowden K, Amiel D. The ligamentization process. A 4 year case study following ACL reconstruction with a semitendinosus graft. *Arthroscopy*. 1993; 9: 149-153.
84. Lee JK, Yao L, Phleps CT, Wirth CR, Czajka J, Lozman J. Anterior cruciate ligament tears. MR Imaging compared with arthroscopy and clinical tests. *Radiology*. 1988; 166: 861-864.
85. Lobenhoffer P, Tscherne H. Die Ruptur des vorderen Kreuzbandes. Heutiger Behandlungsstand. *Unfallchirurg*. 1993; 96: 150-168.
86. Mackenzie R, Palmer CR, Lomas DJ, Dixon AK. Magnetic resonance imaging of the knee. Diagnostic performance statistics. *Clin. Radiol*. 1996; 51: 251-257.
87. Maitra RS, Brand JC, Caborn DNM. Biodegradable implants. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. 1998; 6: 103-117.
88. Majima T, Yasuda K, Yamamoto N, Kaneda K, Hayashi K. Deterioration of mechanical properties of the autograft in controlled stree-shielded augmentation procedures. *Am. J. Sports Med*. 1994; 22: 821-829.
89. Manaster BJ, Remley K, Newman AP, Mann FA. Knee ligament reconstruction. Plain film analysis. *Amer. J. Roentgenol*. 1988; 150: 337-342.
90. Marder RA, Raskind JR, Carroll M. Prospective evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. Patellar tendon versus semitendinosus and gracilis tendon. *Am J. Sports Med*. 1991; 19: 478-484.
91. Marzo JM, Bowen MK, Warren RF, Wickiewicz TL, Altchek DW. Intraarticular fibrous nodule as a cause of loss of extension following anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 1992; 8: 10-18.
92. Matthews LS, Lawrence SJ, Yahiro MA, Sinclair MR. Fixation strengths of patellar tendon-bone grafts. *Arthroscopy*. 1993; 9: 76-81.
93. Maywood RM, Murphy BJ, Uribe JW, Hechtman KS. Evaluation of arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using magnetic resonance imaging. *Am. J. Sports Med*. 1993; 21: 523-527.
94. Mäurer J, Weiler A, Beck C, Peters G, Südkamp N. Experimentelle

Untersuchung zum Transplantatre modeling nach vorderem Kreuzbandersatz in der MRT. Fortschr. Röntgenstr. 1999; 170: 88. Präsentiert: 80. Deutscher Röntgenkongress, München. 1999.

95. Mc Farland EG, Morrey BF, An KN, Wood MB. The relationship of vascularity and water content to tensile strength in a patellar tendon replacement of the anterior cruciate in dogs. Am. J. Sports Med. 1986; 14: 436-448.
96. Meisterling RC, Wadsworth T, Ardill R, Griffiths H, Lane-Larsen CL. Morphologic changes in the human patellar tendon after bone-tendon-bone anterior cruciate ligament reconstruction. Clin. Orthop. 1993; 289: 208-212.
97. Mink JH, Levy T, Crues JV. Tears of the anterior cruciate ligament and menisci of the knee. MR Imaging evaluation. Radiology. 1988; 167: 769-774.
98. Miyasaka KC, Daniel D, Stone ML, Hirshman P. The incidence of knee ligament injuries in the general population. Am J. Knee Surg. 1991; 4: 3-9.
99. Moeser P, Bechtold RE, Clark T, Rovere G, Karstaedt N, Wolfman N. MR imaging of anterior ligament repair. J. Comput. Assist. Tomogr. 1989; 13: 105-109.
100. Munk PL, Vellet D, Fowler PJ Miniaci T, Crues JV. Magnetic resonance imaging of reconstructed knee ligaments. Can. Assoc. Radiol. J. 1992; 43: 411-419.
101. Müller W. The knee. Form, function and ligament reconstruction. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1982. 1. Aufl..
102. Murakami Y, Sumen Y, Ochi M, Fujimoto E, Adachi N, Ikuta Y. MR evaluation of human anterior cruciate ligament autograft on oblique axial imaging. J. Comput. Assist. Tomogr. 1998; 22: 270-275.
103. Ng GY, Oakes BW, Deacon OW, McLean ID, Lampard D. Biomechanics of patellar tendon autograft for reconstruction of the anterior cruciate ligament in the goat: Three-year study. J. Orthop. Res. 1995; 13: 602-608.
104. Ng GY, Oakes BW, Deacon OW, McLean ID, Eyre DR. Long-term study of the biochemistry and biomechanics of anterior cruciate ligament-patellar tendon autografts in goats. J. Orthop. Res. 1996; 14: 851-856.
105. Neyret P, Donell ST, Dejour D, Dejour H. Parzial meniscectomy and anterior cruciate ligament rupture in soccer players. A study with a minimum 20-year

- followup. *Am. J. Sports Med.* 1993; 21: 455-460.
106. Noyes FR, Butler DL, Grood ES, Zernicke RF, Hefzy MS. Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions. *J. Bone Joint Surg.* 1984; 66-A: 344-352.
 107. O'Brien SJ, Warren RF, Pavlov H, Panariello R, Wickiewicz TL. Reconstruction of the chronically insufficient anterior cruciate ligament with the central third of the patellar ligament. *J. Bone Joint Surg.* 1991; 73-A: 278-286.
 108. Ohno K, Yasuda K, Yamamoto N, Kaneda K, Hayashi K. Effects of complete stress-shielding on the mechanical properties and histology of in situ frozen patellar tendon. *J. Orthop. Res.* 1993; 11: 592-602.
 109. O'Connor JJ. Can muscle co-contraction protect knee ligaments after injury or repair ? *J. Bone Joint Surg.* 1993; 75-B: 41-48.
 110. Otero AL, Hutcheson L. A comparison of the semitendinosus/gracilis and central third of the patellar tendon autografts in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1993; 9: 143-148.
 111. Passler JM, Babinski K, Schippinger G. Failure of clinical methods in assessing graft integrity after anterior cruciate ligament reconstruction: An arthroscopic evaluation. *Arthroscopy.* 1999; 15: 27-34.
 112. Pena F, Gröntvedt T, Brown GA, Aune AK, Engebretsen L. Comparison of failure strength between metallic and absorbable interference screws. *Am. J. Sports Med.* 1996; 24: 329-334.
 113. Pihlajamäki H, Kinnunen J, Böstman O. In vivo monitoring of the degradation process of bioresorbable polymeric implants using magnetic resonance imaging. *Biomaterials.* 1997; 18: 1311-1315.
 114. Radice F, Gutierrez V, Ibarra A. Arthroscopic, histologic and MRI Correlation in the maturation process of the graft in ACL reconstruction in humans. *Int. Soc. Arthroscopy Knee Surg. Orthop. Sports Med., 1st Biennial Congress, Buenos Aires.* 1997.
 115. Rak KM, Gillogly SD, Schaefer RA, Yakes WF, Liljedahl RR. Anterior cruciate ligament reconstruction. Evaluation with MR Imaging. *Radiology.* 1991; 178: 553-556.
 116. Reicher MA, Hartzman S, Bassett LW, Mandelbaum B, Duckwiler G, Gold

- RH. MR Imaging of the knee. Part I. Traumatic disorders. *Radiology*. 1987; *162*: 547-551.
117. Reiser M, Rupp N, Karpf PM, Feuerbach S, Paar O. Erfahrungen mit der CT-Arthrografie der Kreuzbänder des Kniegelenkes. *Fortschr. Röntgenstr.* 1982; *137*: 372-379.
 118. Reiser M, Rupp N, Pfändner K, Schepp S, Lukas P. Die Darstellung von Kreuzbandläsionen durch die MR-Tomografie. *Fortschr. Röntgenstr.* 1986; *145*: 193-198.
 119. Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA, Hidaka C, Warren RF. Tendon-healing in a bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog. *J. Bone Joint Surg.* 1993; *75-A*: 1795-1803.
 120. Roos H, Lindberg H, Gärdsell P, Lohmander LS, Wingstrand H. The prevalence of gonarthrosis and its relation to meniscectomy in former soccer players. *Am. J. Sports Med.* 1994; *22*: 219-222.
 121. Rose NE, Gold SM. A comparison of accuracy between clinical examination and magnetic resonance imaging in the diagnosis of meniscal and anterior cruciate ligament tears. *Arthroscopy*. 1996; *12*: 398-405.
 122. Sachs RA, Daniel DM, Stone ML, Garfein RF. Patellofemoral problems after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J. Sports Med.* 1989; *17*: 760-765.
 123. Scherer MA, Kraus M, Gerngroß H, Lehner K. Die Bedeutung der Sonografie zur postoperativen Verlaufskontrolle nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes. *Unfallchirurg.* 1993; *96*: 47-54.
 124. Schmidt-Olsen S, Jörgensen U, Kaalund S, Sørensen J. Injuries among young soccer players. *Am. J. Sports Med.* 1991; *19*: 273-275.
 125. Schultz RA, Miller DC, Kerr CS, Micheli L. Mechanoreceptors in human cruciate ligaments. A histological study. *J. Bone Joint Surg.* 1984; *66-A*: 1072-1076.
 126. Shelbourne KD, Nitz P. Accelerated rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am. J. Sports Med.* 1990; *18*: 292-299.
 127. Shellock F, Mink J, Curtin S, Friedmann M. MR Imaging and metallic implants for anterior cruciate ligament reconstruction. Assessment of ferromagnetism and artifact. *Abstract of J. Magn. Reson. Imaging*. 1992; *2*:

225-228.

128. Sherman OH, Fox JM, Synder SJ, Del Pizzo W, Friedman MJ, Ferkel RD, Lawley MJ. Arthroscopy—„no-problem surgery“. An analysis of complications in two thousand six hundred and forty cases. *J. Bone Joint Surg.* 1986; *68-A*: 256-265.
129. Shino K, Kawasaki T, Hirose H, Gotoh I, Inoue M, Ono K. Replacement of the anterior cruciate ligament by an allogeneic tendon graft. *J. Bone Joint Surg.* 1984; *66-B*: 672-681.
130. Shino K, Inoue M, Nakamura H, Hamasa M, Ono K. Arthroscopic follow-up of anterior cruciate ligament reconstruction using allogeneic tendon. *Arthroscopy.* 1989; *5*: 165-171.
131. Shino K, Inoue M, Horibe S, Nakata K, Maeda A, Ono K. Surface blood flow and histology of human anterior cruciate ligament allografts. *Arthroscopy.* 1991; *7*: 171-176.
132. Sim E, Wicke L, Neuhold A, Fezoulidis I. Vergleich der Aussagekraft von Magnetresonanztomografie und Computertomografie bei der Nachuntersuchung von Augmentationsplastiken mit Kohlefaserbändern am vorderen Kreuzband. *Unfallchirurgie.* 1989; *15*: 152-161.
133. Stähelin AC, Weiler A. All-inside anterior cruciate ligament reconstruction using semitendinosus tendon and soft threaded biodegradable interference screw fixation. *Arthroscopy.* 1997; *13*: 773-779.
134. Steiner ME, Hecker AT, Brown CH, Hayes WC. Anterior cruciate ligament graft fixation. Comparison of hamstring and patellar tendon grafts. *Am. J. Sports Med.* 1994; *22*: 240-246.
135. Stöckle U, Hoffmann R, Schwedtke J, Lubrich J, Vogl T, Südkamp NP. Wertigkeit der MRT in der Beurteilung des Kreuzbandersatzes. *Unfallchirurg.* 1997; *100*: 212-218.
136. Strobel M, Neumann HS. Instrumentelle Stabilitätsbestimmung des Kniegelenkes. Experimentelle und klinische Untersuchungen. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Hefte zu der Unfallchirurg. 1994; *256*: 6-51.
137. Südkamp NP, Stähelin AC, Wagner M, Weiler A. Eine neue Technik zur Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes unter Verwendung der Hamstring Sehnen und biodegradierbaren Interferenzschrauben. *Arthroskopie.* 2000; *13*:

280-286.

138. Soudry M, Lanir A, Angel D, Roffman M, Kaplan N, Mendes DG. Anatomy of the normal knee as seen by magnetic resonance imaging. *J. Bone Joint Surg.* 1986; *68-B*: 117-120.
139. Torg JS, Conrad W, Kalen V. Clinical diagnosis of anterior cruciate ligament instability in the athlete. *Am. J. Sports Med.* 1976; *4*: 84-91.
140. Tosch U, Sandre B, Schubeus P, Lais E, Hertel P, Felix R. Kernspintomografische Verlaufsbeurteilung der vorderen Kreuzbandersatzplastik mit einem autologen Ligamentum-patellae-Transplantat. *Fortschr. Röntgenstr.* 1990; *153*: 716-720.
141. Tosch U, Schauwecker W, Dreithaler B, Felix R. Vordere Kreuzbandruptur: MRT versus Arthroskopie. *Akt. Radiol.* 1992; *2*: 131-135.
142. Tosch U, Hertel P, Bernard M, Lais E, Felix R. Gadolinium-DTPA gestützte MRT zur Beurteilung des Einheilens von autologen Ligamentum-patellae-Transplantaten als vorderer Kreuzbandersatzplastik. *Radiologe.* 1993; *33*: 40-45.
143. Triesmann HW, Mosure JC. The impact of Magnetic resonance imaging of the knee on surgical decision making. *Arthroscopy.* 1996; *12*: 550-555.
144. Tung GA, Davis LM, Wiggins ME, Fadale PD. Tears of the anterior cruciate ligament: primary and secondary signs at MR-imaging. *Radiology.* 1993; *188*: 661-667.
145. Turner DA, Prodromos CC, Petasnick JP, Clark JW. Acute injury of the ligaments of the knee: magnetic resonance evaluation. *Radiology.* 1985; *154*: 717-722.
146. Uhl M, Schmidt C, Riedl S, Brado M, Kauffmann GW, Fiedl W. Die postoperative MRT-Morphologie des vorderen Kreuzbandes nach primärer Bandnaht oder Bandplastik. *Akt. Radiol.* 1996; *6*: 13-18.
147. Vogl TJ, Schmitt J, Lubrich J, Hochmuth K, Diebold T, Del Tredici K, Südkamp N. Reconstructed anterior cruciate ligaments using patellar tendon ligament grafts: diagnostic value of contrast-enhanced MRI in a 2-year follow-up regimen. *Eur. Radiol.* 2001; *11*: 1450-1456.
148. Wacker F, Schilling A, Dihlmann SW, Zellner A, König H, Wolf KJ. Die postoperative Kernspintomografie bei autologer Plastik des vorderen

- Kreuzbandes: Vergleich zweier OP-Methoden. *Fortschr. Röntgenstr.* 1995; *162*: 51-57.
149. Warden WH, Friedman R, Teresi LM, Jackson DW. Magnetic resonance imaging of bioabsorbable polylactid acid interference screws during the first 2 years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1999; *15*: 474-480.
 150. Weiler A, Hoffmann RFG, Stähelin AC, Bail HJ, Siepe CJ, Südkamp NP. Hamstring tendon fixation using interference screws. A biomechanical study in calf tibial bone. *Arthroscopy.* 1998; *14*: 29-37.
 151. Weiler A, Hoffmann RFG, Bail HJ, Rehm O, Südkamp NP. The 1999 Richard O'Connor Award: Tendon healing in a bone tunnel - Part II: Histological analysis after biodegradable interference fit fixation in a model of ACL reconstruction in sheep. *Arthroscopy.* 2002; *18*: 124-135 .
 152. Weiler A, Hoffmann RFG, Stähelin AC, Helling HJ, Südkamp NP. Biodegradable implants in sports medicine: The biological base – Current concepts. *Arthroscopy.* 2000; *16*: 305-321.
 153. Weiler A, Peine R, Pashmineh-Azar A, Abel C, Südkamp NP, Hoffmann RFG. Tendon healing in a bone tunnel – Part I: Biomechanical results after biodegradable interference fit fixation in a model of ACL reconstruction in sheep. *Arthroscopy.* 2002; *18*: 113-123.
 154. Weiler A, Peters G, Mäurer J, Unterhauser FN, Südkamp NP. The Excellence in Research Award: Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast enhanced magnetic resonance imaging. A two year study in sheep. *Am. J. Sports Med.* 2001; *29*: 751–761.
 155. Weiler A, Scheffler S, Göckenjan A, Südkamp N, Hoffmann RFG. Different hamstring tendon graft fixation techniques under incremental cyclic loading conditions. *Arthroscopy.* 1998; *14*: 425-426.
 156. Weiler A, Scheffler S, Südkamp NP. Aktuelle Aspekte in der Verankerung von Hamstringsehnen-Transplantaten in der Kreuzbandchirurgie. *Chirurg.* 2000; *71*: 1034-1044.
 157. Weiler A, Unterhauser FN, Bail HJ, Hüning M, Haas NP. α -smooth muscle actin is expressed by fibroblastic cells of the ovine anterior cruciate ligament

- and ist free tendon graft during remodeling. *J. Orthop. Res.* 2001; 20: 310-317.
158. Weiler A, Windhagen HJ, Raschke MJ, Laumeyer A, Hoffmann RFG. Biodegradable interference screw fixation exhibits pull-out force and stiffness similar to titanium screws. *Am. J. Sports Med.* 1998; 26: 119-128.
 159. Whitehouse GH. MRI in sports injuries. *Current Orthopaedics.* 1993; 7: 106-116.
 160. Woo SLY, Hollis JM, Adams DJ, Lyon RM, Takai S. Tensile properties of the human femur-anterior cruciate ligament-tibia complex. The effects of specimen age and orientation. *Am. J. Sports Med.* 1991; 19: 217-225.
 161. Woo SLY, Debski RE, Withrow JD, Janaushek MA. Biomechanics of knee ligaments. *Am. J. Sports Med.* 1999; 27: 533-543.
 162. Yamato M, Yamagishi T. MRI of patellar tendon anterior cruciate ligament autografts. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 604-607.
 163. Yasuda K, Ohkoshi Y, Tanabe Y, Kaneda K. Quantitative evaluation of knee instability and muscle strength after anterior cruciate ligament reconstruction using patellar and quadriceps tendon. *Am. J. Sports Med.* 1992; 20: 471-475.
 164. Yasuda K, Tsujino J, Ohkoshi Y, Tanabe Y, Kaneda K. Graft site morbidity with autogenous semitendinosus and gracilis tendons. *Am. J. Sports Med.* 1995; 23: 706-714.
 165. Zimmerman MC, Contiliano JH, Parsons R, Prewett A, Billotti J. The biomechanics and histopathology of chemically processed patellar tendon allografts for anterior cruciate ligament replacement. *Am. J. Sports Med.* 1994; 22: 378-386.

Anhang

A Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1: VKB-Rekonstruktion mit Sehnentransplantat und Poly-(D,L)-Laktid Interferenzschrauben.....	17
Abb. 2: Prinzipieller Aufbau und Informationsfluss einer MRT [37]	21
Abb. 3: MR-Scan in T1-Wichtung eines kontralateralen Kniegelenkes mit Bezeichnung wichtiger Strukturen. PT = Patellarsehne; VKB = Vorderes Kreuzband; HKB = Hinteres Kreuzband.	24
Abb. 4: Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Eingezeichnet im Verlauf des VKB sind die Messbereiche (weisse Kreise), deren Signalintensität vermessen wird. Proximal und distal des VKB sind die Schraubenlager der Poly-(D,L)-Laktid Interferenzschrauben deutlich zu erkennen.....	24
Abb. 5: Beispielhafte Darstellung eines Kraft-Weg-Diagrammes mit Kennzeichnung der für die Auswertung wichtigen Abschnitte. Aus der Steigung des linearen Abschnittes wird die Steifigkeit berechnet. Die max. Kraft ist der max. Versagenslast gleichzusetzen. Aus [26].	25
Abb. 6: Aufbau der Materialtestmaschine Zwick. Femur und Tibia sind in Spezialhalterungen eingespannt und stehen achsengerecht in 60°-Flexion zueinander. Das VKB wird bis zum Versagen belastet.	28
Abb. 7 a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 6 Wochen Standzeit b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 6 Wochen Standzeit zeigte das VKB ein inhomogenes Signalverhalten mit hypo- und hyperintensiven Bereichen. Hervorzuheben sei die Kontrastmittelanreicherung im ventralen Synovialschlauch (Pfeile).	33
Abb. 8 a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 12 Wochen Standzeit. b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 12 Wochen zeigte das VKB ein homogeneres Signalverhalten mit hyper- bis isointensen Bereichen.	34
Abb. 9 a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 24 Wochen Standzeit. Die Auflösung der biodegradierbaren Schrauben ist weit vorangeschritten. b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 24 Wochen Standzeit stellte sich das VKB iso- bis hypointens dar. Die niedrige Signalintensität im Bereich der tibialen Insertion sei hervorzuheben.	35
Abb. 10 a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen VKB nach 52 Wochen Standzeit . b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA nach 52 Wochen Standzeit. Es zeigte sich keine Kontrastmittelanreicherung. Das Transplantat stellte sich hypointens dar.....	36
Abb. 11 a.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Darstellung des nativen	

VKB nach 104 Wochen Standzeit.	
b.) Sagitaler MR-Scan in T1-Wichtung mit Gd-DTPA. Nach 104 Wochen Standzeit zeigte sich keine Kontrastmittelanreicherung. Das Transplantat stellte sich hypointens dar.	37
Abb. 12: Veränderung der Signalintensität (S/N) in der <i>Mitte</i> des VKB-Ersatzes nativ und mit Gd-DTPA gemessen. Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. * = Signifikanter Unterschied vor und nach Gabe des Kontrastmittels. ($p \leq 0.05$, Wilcoxon Test).	40
Abb. 13 a.) Veränderung der Signalintensität (S/N) an drei verschiedenen Positionen des VKB-Ersatzes <i>nativ</i> gemessen. Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Angegeben wurden die Wahrscheinlichkeitsniveaus des S/N der mittleren Lokalisation. * = Signifikanter Unterschied zwischen nativem VKB und nach jeweiliger Standzeit.	
b.) Veränderung der Signalintensität (S/N) an drei verschiedenen Positionen des VKB-Ersatzes <i>mit Gd-DTPA</i> gemessen. Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Angegeben wurden die Wahrscheinlichkeitsniveaus des S/N der mittleren Lokalisation. * = Signifikanter Unterschied zwischen nativem VKB und nach jeweiliger Standzeit.	42
Abb. 14: Lineare Korrelationen. Dargestellt wurde der S/N mit Gd-DTPA vs. Versagenslast in verschiedenen Messbereichen des vorderen Kreuzbandes.	45
Abb. 15: Darstellung des Transplantaremodelings eines VKB-Ersatzes nach 6 Wochen Standzeit im Schafsmodell.	
a.) Zellarmes Gewebe (links) neben zell- und gefäßreichem Gewebe (rechts). Longitudinaler Schnitt mit TriCrom-Färbung nach Masson-Goldner [154, 157].	
b.) Subsynovialer Gefäßreichtum im zentralen Anteil des Transplantats. Transversaler Schnitt mit Faktor VIII immunhistochemisch aufbereitet. Die Gefäßendothelien färben sich hierdurch rot an [154,157].	
c.) Darstellung des Transplantatremodelings eines VKB-Ersatzes nach 6 Wochen Standzeit im Schafsmodell. Die immunhistochemische Aufbereitung mit Faktor VIII zeigt im transversalen Schnitt eine dichte Gefäßversorgung der synovialen Membran. Durch die Behandlung mit Faktor VIII färben sich die Gefäßendothelien rot an. [154].	50

B Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Ergebnisse der <i>nativen</i> Signalintensitätsmessung. Der Signal/Noise-Quotient (S/N) wurde in Abhängigkeit von der Standzeit und Lokalisation der Messbereiche bestimmt. Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt.	39
Tabelle 2: Ergebnisse der Signalintensitätsmessung <i>mit Gd-DTPA</i> . Der Signal/Noise-Quotient (S/N) wurde in Abhängigkeit von der Standzeit und Lokalisation der Messbereiche bestimmt. Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt.	39
Tabelle 3: Ergebnisse der biomechanischen Testung. Die Daten werden als Mittelwert \pm Standard-abweichung dargestellt.	44
Tabelle 4: Ergebnisse der Spearman Rho Korrelationsanalyse ($\alpha = 0.05$). Die Daten wurden als Korrelationskoeffizienten zweier korrespondierender Parameter dargestellt.....	45

C Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure
HKB	Hinteres Kreuzband
KM	Kontrastmittel
Mg	Milligramm
mm ²	Quadratmillimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
MR	Magnetresonanz
N	Newton
OP	Operation
p	Signifikanzniveau
Pa	Pascal
PT	Patellarsehne
S/N	Signal/Noise-Quotient
T1/T2	Relaxationszeiten bzw. Wichtung
Tab.	Tabelle
VKB	Vorderes Kreuzband
%	Prozent

D Danksagung

Zunächst möchte ich mich ganz besonders herzlich bei Herrn Prof. Dr. R. F. Hoffmann für die interessante Themenstellung der Arbeit und die stete Unterstützung bedanken.

Meinen direkten Ansprechpartner Herrn Dr. Andreas Weiler danke ich für seine wertvollen Diskussionsbeiträge und Anregungen nicht nur in wissenschaftlichen Fragestellungen. Sein nahezu unbegrenzter Ideenreichtum hat zu vielen gemeinsamen Veröffentlichungen geführt. Auf diesem Wege möchte ich die Hoffnung äußern, dass der Kontakt weiter bestehen möge.

Aus der gemeinsamen Arbeitsgruppe möchte ich mich bei den Herren Clemens Abel, Reza Pashmineh-Azar, Oliver Rehm und Frank Unterhauser für die erfolgreiche Zusammenarbeit bedanken. Die termingerechte Absolvierung der Promotionsaufgaben bei gleichzeitigem Studium stellte eine besondere Herausforderung für alle Beteiligten dar.

Ebenso bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der Abteilung Unfall- und Wiederherstellungschirurgie und Herrn Prof. Dr. J. Mäurer bzw. Frau Völz der Abteilung Radiologie des Virchow-Klinikums, die am Gelingen dieser Arbeit großen Anteil gehabt haben.

E Curriculum vitae

Gunnar Peters

* 16.10.1967 in Berlin

Familienstand: ledig; keine Kinder

Schule/Ausbildung:

1974 – 1980	Clemens-Brentano Grundschule in Berlin
1980 – 1982	Kopernikus Gesamtschule in Berlin
1982 – 1984	Grund- und Hauptschule in Kappeln
1984 – 1986	Berufsfachschule für Gesundheit und Sozialwirtschaft in Flensburg Abschluss: Realschule
1986 – 1989	Berufsfachschule für Chemie und Biologie des Lette- Vereins in Berlin Abschluss: Fachhochschulreife, Techn. Ass. für Chemie und Biologie
1989	Ausbildung zum Rettungssanitäter

Studium:

1989 – 1994	Studium der Biotechnologie an der TFH in Berlin
1994	Diplomarbeit in medizinischer Mikrobiologie bei Prof. Dr. med. F. Fehrenbach, Robert-Koch-Institut in Berlin Abschluss: Diplom-Ingenieur Biotechnologie
1994 – 1996	Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
seit 1996	Studium der Humanmedizin an der Humboldt-Universität zu Berlin Famulaturen in der Anästhesie, Inneren Medizin und in der Orthopädie

2000 – 2001	Praktisches Jahr Chirurgie in der Charité', Campus Virchow-Klinikum in Berlin Orthopädie im Universitätsspital Felix-Platter in Basel/Schweiz Innere Medizin im Martin-Luther Krankenhaus in Berlin
Mai 2001	3. Staatsexamen

Tätigkeiten:

seit 1988	Rettungsassistent im Notfallrettungsdienst beim DRK in Berlin
1994 – 1997	Intensivstation des DRK-Westend in Berlin
seit Mai 1998	Anästhesie in einem ambulanten OP-Zentrum in Berlin
07/01 - 10/01	Arzt im Praktikum im Kreiskrankenhaus Bad Säckingen, Abt. Chirurgie
10/01 – 12/02	Arzt im Praktikum im Franziskus-Krankenhaus, Abt. für Chirurgie/Gefäßchirurgie bei Prof. Dr. U. Stockmann in Berlin

F Veröffentlichungen

Originalarbeiten

Weiler A, Peters G, Mäurer J, Unterhauser FN, Südkamp NP. The 2000 Excellence in Research Award: Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast enhanced magnetic resonance imaging. Am. J. Sports Med. 2001; 29: 751-761.

Kongressbeiträge

Weiler A, Peters G, Mäurer J, Südkamp NP. Contrast enhanced MRI predicts vascularity and strength of an ACL graft in-vivo. 9th Congress, European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy, London, 2000.

Weiler A, Peters G, Mäurer J, Unterhauser FN, Südkamp NP. Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast enhanced magnetic resonance imaging. World Congress on Orthopaedic Sports Trauma, Gold Coast, 2000.

Weiler A, Peters G, Mäurer J, Unterhauser FN, Südkamp NP. Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast enhanced magnetic resonance imaging. 26th Annual Meeting, American Orthopaedic Society for Sports Medicine, Sun Valley, 2000.

Publizierte Abstracts

Mäurer J, Weiler A, Beck C, Peters G, Felix R, Südkamp NP. Experimentelle Untersuchung zum Transplantatremodeling nach vorderem Kreuzbandersatz in der MRT. Fortschr. Röntgenstr. 1999; 170: 88.

Weiler A, Peters G, Mäurer J, Unterhauser FN, Bail HJ, Südkamp NP. Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast enhanced magnetic resonance imaging. Hefte z. d. Unfallchirurg. 2000; 282: 156.

Weiler A, Unterhauser FN, Beck C, Peters G, Mäurer J. Remodeling and endoligamentous revascularization of a free tendon graft after ACL reconstruction - A two year immunohistochemical and MRI study in sheep. Arthroscopy. 2000; 16: 410-411.

Wissenschaftliche Preise

2000 Excellence In Research Award of the American Orthopaedic Society for Sports Medicine, received during the 26th Annual Meeting, Sun Valley, 2000:

Weiler A, Peters G, Mäurer J, Unterhauser FN, Südkamp NP: Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast enhanced magnetic resonance imaging - A two year study in sheep.

Erklärung an Eides Statt

Die von mir selbst erstellte Dissertation ist ohne die Hilfe Dritter verfasst worden und stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Die von mir genutzten Hilfsmittel und Literaturangaben sind vollständig angegeben.